



<p>(51) 国際特許分類6 C07K 14/47, C12N 15/12, C12P 21/02, 21/08, C07K 16/18, A61K 39/395, 38/17, 48/00</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO99/18126</p> <p>(43) 国際公開日 1999年4月15日(15.04.99)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP98/04514</p> <p>(22) 国際出願日 1998年10月6日(06.10.98)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平9/274674 1997年10月7日(07.10.97) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 小野薬品工業株式会社 (ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.)(JP/JP) 〒541-8526 大阪府大阪市中央区道修町2丁目1番5号 Osaka, (JP)</p> <p>(72) 発明者 ; および</p> <p>(75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 福島大吉(FUKUSHIMA, Daikichi)(JP/JP) 柴山史朗(SHIBAYAMA, Shiro)(JP/JP) 多田秀明(TADA, Hideaki)(JP/JP) 〒618-8585 大阪府三島郡島本町桜井3丁目1番1号 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka, (JP)</p> <p>(74) 代理人 弁理士 大家邦久, 外(OHIE, Kunihi et al.) 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町2丁目2番6号 堀口第2ビル7階 大家特許事務所 Tokyo, (JP)</p>		<p>(81) 指定国 JP, KR, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書 請求の範囲の補正の期限前の公開 ; 補正書受領の際には再公開される。</p>
<p>(54)Title: POLYPEPTIDE, cDNA ENCODING THE POLYPEPTIDE, AND USE OF THE BOTH</p> <p>(54)発明の名称 ポリペプチド、そのポリペプチドをコードするcDNA、およびそれらの用途</p> <p>(57) Abstract A novel polypeptide obtained from a human library by the SST technique; a process for producing the polypeptide; a cDNA encoding the polypeptide; a fragment selectively hybridizing with the sequence of the cDNA; a replication or expression plasmid having the cDNA integrated thereinto; a host cell transformed with the plasmid; an antibody against the polypeptide; and a pharmaceutical composition containing the polypeptide or the antibody.</p>		

ヒトのライブラリーからSST法により得られる新規なポリペプチドおよびその製造法、そのポリペプチドをコードするcDNA、そのcDNA配列に選択的にハイブリダイズするフラグメント、そのcDNAを組み込まれた複製又は発現プラスミド、そのプラスミドで形質転換された宿主細胞、そのポリペプチドの抗体、そのペプチドまたは抗体を含有する薬学的組成物。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE	アラブ首長国連邦	ES	スペイン	LI	リヒテンシュタイン	SG	シンガポール
AL	アルバニア	FI	フィンランド	LK	スリ・ランカ	SI	スロヴェニア
AM	アルメニア	FR	フランス	LR	リベリア	SK	スロヴァキア
AT	オーストリア	GA	ガボン	LS	レソト	SL	シエラ・レオネ
AU	オーストラリア	GB	英国	LT	リトアニア	SN	セネガル
AZ	アゼルバイジャン	GD	グレナダ	LU	ルクセンブルグ	SZ	スワジランド
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GE	グルジア	LV	ラトヴィア	TD	チャード
BB	バルバドス	GH	ガーナ	MC	モナコ	TG	トーゴ
BE	ベルギー	GM	ガンビア	MD	モルドヴァ	TJ	タジキスタン
BF	ブルキナ・ファソ	GN	ギニア	MG	マダガスカル	TM	トルクメニスタン
BG	ブルガリア	GW	ギニア・ビサウ	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TR	トルコ
BJ	ベナン	GR	ギリシャ		共和国	TT	トリニダード・トバゴ
BR	ブラジル	HR	クロアチア	ML	マリ	UA	ウクライナ
BY	ベラルーシ	HU	ハンガリー	MN	モンゴル	UG	ウガンダ
CA	カナダ	ID	インドネシア	MR	モーリタニア	US	米国
CF	中央アフリカ	IE	アイルランド	MW	マラウイ	UZ	ウズベキスタン
CG	コンゴ	IL	イスラエル	MX	メキシコ	VN	ヴェトナム
CH	スイス	IN	インド	NE	ニジェール	YU	ユーゴスラビア
CI	コートジボワール	IS	アイスランド	NL	オランダ	ZA	南アフリカ共和国
CM	カメルーン	IT	イタリア	NO	ノールウェー	ZW	ジンバブエ
CN	中国	JP	日本	NZ	ニュージーランド		
CU	キューバ	KE	ケニア	PL	ポーランド		
CY	キプロス	KG	キルギスタン	PT	ポルトガル		
CZ	チェコ	KP	北朝鮮	RO	ルーマニア		
DE	ドイツ	KR	韓国	RU	ロシア		
DK	デンマーク	KZ	カザフスタン	SD	スーダン		
EE	エストニア	LC	セントルシア	SE	スウェーデン		

明 細 書

ポリペプチド、そのポリペプチドをコードする cDNA、およびそれらの用途

5

技術分野

本発明は、新規なポリペプチド、その製造方法、そのポリペプチドをコードする cDNA、その cDNA からなるベクター、そのベクターで形質転換された宿主細胞、そのポリペプチドの抗体、およびそのペプチドまたは抗体

10 を含有する薬学的組成物に関する。

背景技術

従来、ある特定のポリペプチドまたはそれをコードする cDNA を得ようとする場合、組織や細胞培養液中に目的とする生物活性を確認し、次いでポリ

15 リペプチドの単離精製を経て、遺伝子をクローニングするという方法、あるいはその生物活性を指標として遺伝子を発現クローニングする方法が一般的に用いられてきた。しかし、生体内生理活性ポリペプチドは、多様な生物活性を有している場合が多いので、あるひとつの活性を指標にして遺伝子をクローニングした結果、それが既知のポリペプチドと同一であることが後にな

20 って判明するという事例が増えている。また、微量しか産生されなかったり、特別な生理的条件でのみ発現する因子も多く、そのことが単離、精製および生物活性の確認を困難なものとしている。

近年、cDNA の作製技術やシーケンス技術は急速に発展し、大量の cDNA のシーケンスを迅速に行うことができるようになった。そこでこ

25 れらの技術を利用して、様々な細胞や組織から cDNA ライブラリーを作製し、ランダムに cDNA をクローニングして塩基配列を決定し、新規なポリペプチドをコードする遺伝子を単離する方法が発展している。この方法は、生化学的、遺伝学的な解析を一切必要とせずに遺伝子をクローニングし、

その塩基配列の情報を得ることができるという特徴を有しているが、目的とする遺伝子の発見は偶発的要素が大きい。

本発明者らは、これまで造血系や免疫系で働く増殖分化因子の遺伝子のクローニングを研究してきた。そして、増殖分化因子（例えば、各種サイトカイン等）のような分泌蛋白質やそのレセプターのような膜蛋白質（以下、これらをまとめて分泌蛋白質等と呼ぶ。）の大部分がそのN末端にシグナルペプチドと呼ばれる配列を有していることに着目して、シグナルペプチドをコードする遺伝子を効率的かつ選択的にクローニングする方法を鋭意検討した。その結果、動物細胞を用いて、シグナルペプチドの有無を簡単に検索できる方法（シグナルシーケンストラップ（SST）法）を見出した（特願平6-13951号参照）。さらに同じ概念のもとに、酵母を用いてさらに大量かつ簡便にシグナルペプチドをコードする遺伝子を単離する方法（酵母SST法）も開発された（米国特許No. 5, 536, 637 参照）。

15 発明の開示

本発明者らは、治療、診断、あるいは研究上有益な新規な因子（ポリペプチド）、特に分泌シグナルを有する分泌蛋白質および膜蛋白質に着目してそれを見出すべく、鋭意検討を行なった。

その結果、多種多様な分泌蛋白質および膜蛋白質を産生していると予想される細胞株および組織、例えばヒト胎盤、成人の脳組織および脳組織由来の細胞株、ヒト骨および骨髓由来の細胞株、およびヒト臍帯静脈内皮細胞株が産生している新規な分泌蛋白質あるいは膜蛋白質、およびそれをコードするcDNAを見出すことに成功し、本発明を完成した。

本発明が提供するcDNA配列は、クローンON056, ON034, OX003として同定され、前記酵母SST法によりヒト胎盤組織から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンON056, ON034, OX003は分泌蛋白質（ここではそれぞれON056, ON034, OX003蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA

配列を含む全長鎖 c DNA である。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドON056、ON034、OX003およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

本発明が提供する c DNA 配列は、クローンOA052、OC004、OM017、OM101、OM126、OM160、OMA016a、OMA016b、OMB130、OMB142、OVB100として同定され、前記酵母 SST 法により成人の脳組織および脳組織由来の細胞株 (T98G、IMR-32、およびCCF-STTG1) から作製した c DNA ライブラリーより単離された。クローンOA052、OC004、OM017、OM101、OM126、OM160、OMA016a、OMA016b、OMB130、OMB142、OVB100は分泌蛋白質 (ここではそれぞれOA052、OC004、OM017、OM101、OM126、OM160、OMA016a、OMA016b、OMB130、OMB142、OVB100蛋白質として表される。) をコードする完全な c DNA 配列を含む全長鎖 c DNA である。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOA052、OC004、OM017、OM101、OM126、OM160、OMA016a、OMA016b、OMB130、OMB142、OVB100およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

本発明が提供する c DNA 配列は、クローンOAF062、OAF075、

OAG 119として同定され、前記酵母SST法によりヒト骨および骨髓由来の細胞株（HAS 303, LP 101から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンOAF 062, OAF 075, OAG 119は分泌蛋白質（ここではそれぞれOAF 062, OAF 075, OAG 119蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA配列を含む全長鎖cDNAである。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAF 062, OAF 075, OAG 119およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

本発明が提供するcDNA配列は、クローンOAH 040, OAH 058として同定され、前記酵母SST法によりヒト臍帯静脈内皮細胞株（HUV-EC-C）から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンOAH 040, OAH 058は分泌蛋白質（ここではそれぞれOAH 040, OAH 058蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA配列を含む全長鎖cDNAである。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAH 040, OAH 058およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

本発明が提供するcDNA配列は、クローンOM 011, OM 028, OMB 092, OMB 108, OT 007として同定され、前記酵母SST法により成人の脳組織および脳組織由来の細胞株（IMR-32）から作製したcDNAライブラリーより単離された。クローンOM 011, OM

028, OMB092, OMB108, OT007は膜蛋白質（ここではそれぞれOM011, OM028, OMB092, OMB108, OT007蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA配列を含む全長鎖cDNAである。

- 5 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM011, OM028, OMB092, OMB108, OT007およびそれをコードする核酸配列と一致する配列
- 10 はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

本発明が提供するcDNA配列は、クローンOAG051, OUB068として同定され、前記酵母SST法によりヒト骨および骨髓由来の細胞株（LP101およびU-2OS）から作製したcDNAライブラリーより単

15 離された。クローンOAG051, OUB068は膜蛋白質（ここではそれぞれOAG051, OUB068蛋白質として表される。）をコードする完全なcDNA配列を含む全長鎖cDNAである。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOAG051, OUB068およびそれを

20 コードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

すなわち、本発明は、

- 25 (1) 配列番号1、4、7、10、13、16、19、22、25、28、31、34、37、40、43、46、49、52、55、58、61、64、67、70、73、76または79で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチド、

- (2) 前記(1)に記載したポリペプチドをコードするcDNA、
- (3) 配列番号2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、68、71、74、77または80で示される塩基配列を有する
5 cDNA、
- (4) 配列番号3、6、9、12、15、18、21、24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩基配列を有する
cDNAに関する。

10

図面の簡単な説明

- 図1は、実施例1による各調製画分および不溶性画分の尿素による可溶化画分の電気泳動(SDS-PAGE)後のアクリルアミドゲルをイメージアナライザー(FUJI BAS2000)を用いて検出した結果のプリンター打ち出し
15 図であり、ON056蛋白質が大腸菌内において発現していることが図中の矢印部に示されている。

発明の詳細な説明

- 本発明は、実質的に純粋な形である配列番号1、4、7、10、13、
20 16、19、22、25、28、31、34、37、40、43、46、49、52、55、58、61、64、67、70、73、76または79で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチド、またはそのホモログ、その配列のフラグメントおよびそのホモログからなるポリペプチドに関する。

- 本発明はさらにそれらのポリペプチドをコードするcDNAに関する。よ
25 り具体的には、配列番号2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、24、27、30、33、36、39、42、45、48、

51、54、57、60、63、66、69、72、75、78または81
で示される塩基配列を有するcDNA、および配列番号2、5、8、11、
14、17、20、23、26、29、32、35、38、41、44、
47、50、53、56、59、62、65、68、71、74、77、
5 80、3、6、9、12、15、18、21、24、27、30、33、
36、39、42、45、48、51、54、57、60、63、66、
69、72、75、78または81で示される塩基配列に選択的にハイブリ
ダイズするフラグメントを有するcDNAに関する。ハイブリダイズする
cDNAには、前記配列の相補配列も含まれる。

10 実質的に純粋な形である配列番号1、4、7、10、13、16、19、
22、25、28、31、34、37、40、43、46、49、52、
55、58、61、64、67、70、73、76または79で示される
アミノ酸配列を有するポリペプチドとは、一般に、生産時のポリペプチドの
90%以上、例えば、95、98または99%が配列番号1、4、7、10、
15 13、16、19、22、25、28、31、34、37、40、43、
46、49、52、55、58、61、64、67、70、73、76また
は79で示されるアミノ酸配列を有するポリペプチドであることを意味する。

配列番号1、4、7、10、13、16、19、22、25、28、31、
34、37、40、43、46、49、52、55、58、61、64、
20 67、70、73、76または79で示されるアミノ酸配列からなるポリペ
プチドのホモログとは、一般に少なくとも20個、好ましくは少なくとも
30個、例えば40、60または100個の連続したアミノ酸領域で、少な
くとも70%、好ましくは少なくとも80または90%、より好ましくは
95%以上相同性であるものであり、そのようなホモログは、以後本発明
25 のポリペプチドとして記載される。

さらに、配列番号1、4、7、10、13、16、19、22、25、
28、31、34、37、40、43、46、49、52、55、58、
61、64、67、70、73、76または79で示されるアミノ酸配列が

らなるポリペプチドのフラグメント、またはそれらのホモログのフラグメントとは、少なくとも10アミノ酸、好ましくは少なくとも15アミノ酸、例えば20、25、30、40、50または60アミノ酸部分を意味する。

配列番号2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、
5 35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、
68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、
57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩
基配列を有するcDNAに選択的にハイブリダイズするcDNAとは、一般
10 に、少なくとも20個、好ましくは少なくとも30個、例えば40、60ま
たは100個の連続した塩基配列領域で、少なくとも70%、好ましくは少
なくとも80または90%、より好ましくは95%以上相同性であるもので
あり、そのようなcDNAは、以後本発明のcDNAとして記載される。

配列番号2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、
15 35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、
68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、
57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩
基配列を有するcDNAのフラグメントとは、少なくとも10塩基、好まし
20 くは少なくとも15塩基、例えば20、25、30または40塩基部分を意
味し、そのようなフラグメントも本発明のcDNAに含まれる。

さらに、本発明には、本発明のcDNAからなる複製または発現ベクター
が含まれる。ベクターとしては、例えば、ori領域と、必要により前記
cDNAの発現のためのプロモーター、プロモーターの制御因子などからな
25 るプラスミド、ウィルスまたはファージベクターが挙げられる。ベクターは
ひとつまたはそれ以上の選択的マーカー遺伝子、例えばアンピシリン耐性遺
伝子を含んでいてもよい。ベクターは、イン・ビトロ (in vitro) において、
例えばcDNAに対応するRNAの製造、宿主細胞の形質転換に用いること

ができる。

さらに、本発明には、配列番号 2、5、8、11、14、17、20、
23、26、29、32、35、38、41、44、47、50、53、
56、59、62、65、68、71、74、77、80、3、6、9、
5 12、15、18、21、24、27、30、33、36、39、42、
45、48、51、54、57、60、63、66、69、72、75、
78または81で示される塩基配列、またはそれらのオープンリーディング
フレームを有するcDNAを含む本発明のcDNAを複製または発現させる
ためのベクターで形質転換された宿主細胞も含まれる。細胞としては、例え
10 ば細菌、酵母、昆虫細胞または哺乳動物細胞が挙げられる。

さらに、本発明には、本発明のポリペプチドを発現させるための条件下で、
本発明の宿主細胞を培養することからなる本発明のポリペプチドの製造方法
も含まれる。培養は、本発明のポリペプチドが発現し、宿主細胞より製造さ
れる条件下で行なわれることが好ましい。

15 本発明のcDNAは、前記のようなベクターのアンチセンス領域に挿入す
ることでアンチセンスRNAを製造することもできる。このようなアンチセ
ンスRNAは、細胞中の本発明のポリペプチドのレベルを制御することに用
いることもできる。

本発明は、本発明におけるポリペプチドのモノクローナルまたはポリクロ
20 ーナル抗体をも含む。さらに本発明におけるポリペプチドのモノクローナル
またはポリクローナル抗体の製造方法をも含む。モノクローナル抗体は、本
発明のペプチドまたは、その断片を抗原として用い、通常のハイブリドーマ
の技術により製造することができる。ポリクローナル抗体は、宿主動物（例
えば、ラットやウサギ等）に本発明のポリペプチドを接種し、免疫血清を回
25 収する、通常の方法により製造することができる。

本発明には、本発明のポリペプチド、その抗体と薬学的に許容される賦形
剤および／または担体を含有する薬学的組成物も含まれる。

(1) の本発明のポリペプチドとしては、配列番号 1、4、7、10、

1 3、1 6、1 9、2 2、2 5、2 8、3 1、3 4、3 7、4 0、4 3、
4 6、4 9、5 2、5 5、5 8、6 1、6 4、6 7、7 0、7 3、7 6 また
は 7 9 で示されたアミノ酸配列を有するもの以外に、その一部が欠損したも
の（例えば、配列番号 1 中、生物活性の発現に必須な部分だけからなるポリ
5 ペプチド等）、その一部が他のアミノ酸と置換したもの（例えば、物性の類
似したアミノ酸に置換したもの）、およびその一部に他のアミノ酸が付加ま
たは挿入されたものも含まれる。

よく知られているように、ひとつのアミノ酸をコードするコドンには 1 ～ 6
種類（例えば、Met は 1 種類、Leu は 6 種類）存在する。従って、ポリ
10 ペプチドのアミノ酸配列を変えることなく cDNA の塩基配列を変えること
ができる。

（2）で特定される本発明の cDNA には、（1）の配列番号 1、4、7、
1 0、1 3、1 6、1 9、2 2、2 5、2 8、3 1、3 4、3 7、4 0、
4 3、4 6、4 9、5 2、5 5、5 8、6 1、6 4、6 7、7 0、7 3、
15 7 6 または 7 9 で示されるポリペプチドをコードするすべての塩基配列群が
含まれる。塩基配列を変えることによって、ポリペプチドの生産性が向上す
ることがある。

（3）で特定される cDNA は、（2）で示される cDNA の一態様であ
り、天然型配列を表わす。

20 （4）に示される cDNA は、（3）で特定される cDNA に天然の非翻
訳部分を加えた配列を示す。

配列番号 3 で示される塩基配列を有する cDNA の作製は、以下の方法に
従って行われる。

25 はじめに酵母 S S T 法（米国特許 No. 5, 536, 637 に記載）の概要について説
明する。

サッカロマイセス・セレビシエ (*Saccharomyces cerevisiae*) などの酵母
がショ糖またはラフィノースをエネルギー源や炭素源として利用するため
にはインベルターゼを培地中に分泌しなければならない（インベルターゼはラ

フィノースをショ糖とメリピオースに、ショ糖をフルクトースとグルコースに分解する酵素である。)。また数多くの既知の哺乳類のシグナルペプチドは酵母のインベルターゼを分泌させ得ることが知られている。これらの知見から、酵母のインベルターゼの分泌を可能にする新規のシグナルペプチドを

5 哺乳類のcDNAライブラリーからラフィノース培地上での酵母の生育を指標にスクリーニングする方法として本方法は開発された。翻訳開始点ATGを除いた非分泌型のインベルターゼ遺伝子SUC2 (GENBANK accession No. V01311)を酵母の発現ベクター(発現用プロモーター(ADHプロモーター)およびターミネーター(ADHターミネーター)はAAH5プラスミド

10 ド(Gamnerer, Methods in Enzymol. 101, 192-201, 1983)由来で、酵母複製起点は2mori、酵母選択マーカースにはTRP1、大腸菌複製起点はColE1ori、大腸菌薬剤耐性マーカースにはアンピシリンが使用されている。)に組み込んで酵母SST用ベクターpSUC2を作製した。そのSUC2遺伝子の5'上流に哺乳類のcDNAを組み込んで、酵母SST

15 cDNAライブラリーを調製した。このライブラリーを分泌型インベルターゼを欠損している酵母に形質転換した。組み込まれた哺乳類cDNAがシグナルペプチドをコードしている場合、酵母で発現されたインベルターゼに対しても分泌作用をもつと考えられ、その結果ラフィノース培地上での生育が可能となる。よって出現したコロニーから酵母を培養してプラスミドを調製

20 し、インサートcDNAの塩基配列を決定することによって、新規なシグナルペプチドの検索を迅速かつ容易にした。

酵母SST cDNAライブラリーの作製は、

- (1) 対象となる細胞よりmRNAを単離し、特定の制限酵素(酵素I)サイトを連結したランダムプライマーを用いて二本鎖cDNAを合成し、
- 25 (2) 酵素Iとは異なる特定の制限酵素(酵素II)サイトを含むアダプターを連結して、酵素Iで消化した後、適当なサイズで分画し、
- (3) 酵母発現ベクター内のシグナルペプチドを削除したインベルターゼ遺伝子の5'上流に得られたcDNA断片を連結し、形質転換する工程よりなる。

各工程を詳しく説明すると、工程（１）では、対象となる哺乳類の臓器や細胞株などより、必要により適当な刺激剤で刺激した後、公知の方法（以下、公知の方法は特に記載がなければMolecular Cloning（Sambrook, J., Fritsch, E. F. およびManiatis, T. 著、Cold Spring Harbor Laboratory Pressより1989年に発刊）またはCurrent Protocol in Molecular Biology（F. M. Ausubelら編、John Wiley&Sons, Incより発刊）に記載の方法に従って行われる。）に従ってmRNAの単離が行われる。

対象となる細胞としては、T98G（ヒトグリア芽細胞腫株：ATCC No. CRL-1690）、IMR-32（ヒト神経芽細胞腫株：ATCC No. CCL-127）、U-2OS（ヒト骨肉腫株：ATCC No. HTB-96）、CCF-STTG1（ヒトアストロ細胞腫株：ATCC No. CRL-1718）、HAS303（ヒト骨髓ストローマ細胞株：東京医科大学第一内科外山圭助教授、相沢信助手より供与。J. Cell. Physiol. 148, 245-251, 1991 およびExperimental Hematol. 22, 482-487, 1994に記載）、LP101（ヒト骨髓ストローマ細胞株：東京医科大学第一内科外山圭助教授、相沢信助手より供与。J. Cell. Physiol. 148, 245-251, 1991 およびExperimental Hematol. 22, 482-487, 1994 に記載）またはHUV-EC-C（ヒト臍帯静脈血管内皮細胞：ATCC No. CRL-1730）が挙げられる。また組織としては、ヒト胎盤およびヒト成人脳が挙げられる。ランダムプライマーを用いる二本鎖cDNAの合成は公知の方法により行われる。

アダプターに連結される制限酵素（酵素I）サイトと次の工程（２）で用いられる制限酵素（酵素II）サイトは、互いに異なるものであれば何を用いてもよい。好ましくは、酵素IとしてXhoI、酵素IIとしてはEcoRIが用いられる。

工程（２）ではT4DNAポリメラーゼで末端を平滑化し、酵素IIアダプターを連結した後、酵素Iで消化し、アガロース電気泳動（AGE）により300～800bpのcDNAを分画する。酵素IIは、前記したように酵素Iと異なるものなら何でもよい。

工程（３）は、酵母発現用プラスミドベクターに連結されたシグナルペプチドを削除したインペルターゼの遺伝子上流に（２）で得られた cDNA 断片を組み込んで大腸菌に形質転換する工程である。ここで酵母発現用プラスミドベクターとしては種々のものが知られているが、例えば、大腸菌内でも機能する YE p 2 4 などが用いられるが、好適には前述したプラスミド p SUC 2 が用いられる。

形質転換のための宿主大腸菌株はすでに多くのものが知られており、好ましくは DH 1 0 B のコンピテントセルである。また形質転換方法は公知のいずれを用いてもよいが、好ましくはエレクトロポレーション法により行われる。形質転換体は常法により培養され、酵母 S S T 用の cDNA ライブラリーが得られる。

この cDNA ライブラリーは、すべてのクローンが前記の cDNA 断片を含んでいるわけではないし、またすべてが未知の（新規の）シグナルペプチドをコードする遺伝子断片とは限らない。そこで、次に前記ライブラリーから未知のシグナルペプチドをコードする遺伝子断片をスクリーニングする必要がある。

すなわち、cDNA ライブラリーをインペルターゼ遺伝子をもたない酵母 *Saccharomyces cerevisiae*（例えば Y T 4 5 5 株など）またはインペルターゼ遺伝子を人為的に欠損させた株（公知の方法に従い作製可能）を用いることができる。酵母の形質転換は公知の方法、例えば酢酸リチウム法によって行われる。形質転換体を選択培地で生育後、ラフィノースを炭素源とする培地に移し、生育可能なコロニーを選択し、プラスミドを回収する。ラフィノースを炭素源として酵母が生育したということは、ライブラリー中に何らかの分泌蛋白質のシグナルペプチドが組み込まれていたことを示している。

次に、単離した陽性クローンについて、塩基配列を決定し、未知の蛋白質をコードすることが明らかになった cDNA については、それをプローブとして全長クローンを単離し、全長の塩基配列を決定することができる。これらの操作は、当業者にとってすべて公知の方法で行われる。

配列番号 2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、
35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、
68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、
5 57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩
基配列が、一部、好ましくは全てが確定されると哺乳類に存在する本発明の
蛋白質をコードする cDNA もしくは本発明蛋白質のホモログおよびサブ
セットをコードする cDNA を得ることができる。適当な塩基配列を有する
オリゴヌクレオチドを合成し、それを用いて、哺乳類由来の cDNA ライブ
10 ラリーあるいは mRNA から PCR 法により、あるいは適当な塩基配列の断
片をプローブとしてハイブリダイズさせることにより、他の哺乳類 cDNA
ライブラリーあるいはそのゲノムライブラリーから、他の哺乳類型の本発明
蛋白質をコードする cDNA を得ることができる。

このようにして得られた cDNA が、SST で得られた cDNA 断片の塩
15 基配列（またはその相同配列）を含んでいるならばシグナルペプチドをコー
ドしていることになるので、その cDNA が全長、またはほぼ全長であるこ
とは明らかである（シグナルペプチドは例外なく蛋白質の N 末端に存在する
ことから、cDNA のオープンリーディングフレームの 5' 末端にコードさ
れている。）。）。。

20 さらに公知の方法に従い、前記 cDNA をプローブとしてノザン
(Northern) 解析によって全長の確認をしてもよい。ハイブリダイズしたバン
ドから得られる mRNA のサイズとその cDNA のサイズを比較し、ほぼ同
じであればその cDNA はほぼ全長であると考えられる。

配列番号 2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、32、
25 35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、65、
68、71、74、77、80、3、6、9、12、15、18、21、
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、
57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩

基配列が一旦確定されると、その後は、化学合成によって、あるいはこれらの塩基配列の断片を化学合成し、これをプローブとしてハイブリダイズさせることにより、本発明のcDNAを得ることができる。さらに、本cDNAを含有するベクターcDNAを適当な宿主に導入し、これを増殖させること

5 によって、目的とするcDNAを必要量得ることができる。

本発明のポリペプチドを取得する方法としては、

(1) 生体または培養細胞から精製単離する方法、

(2) ペプチド合成する方法、または

(3) 遺伝子組み換え技術を用いて生産する方法、

10 などが挙げられるが、工業的には(3)に記載した方法が好ましい。

遺伝子組み換え技術を用いてポリペプチドを生産するための発現系(宿主-ベクター系)としては、例えば、細菌、酵母、昆虫細胞および哺乳動物細胞の発現系が挙げられる。

例えば、大腸菌で発現させる場合には、成熟蛋白質部分をコードする
15 cDNAの5'末端に開始コドン(ATG)を付加し、得られたcDNAを、適当なプロモーター(例えば、trpプロモーター、lacプロモーター、λPLプロモーター、T7プロモーター等)の下流に接続し、大腸菌内で機能するベクター(例えば、pBR322、pUC18、pUC19等)に挿入して発現ベクターを作製する。

20 次に、この発現ベクターで形質転換した大腸菌(例えば、E. Coli DH1、E. Coli JM109、E. Coli HB101株等)を適当な培地で培養して、その菌体より目的とするポリペプチドを得ることができる。また、バクテリアのシグナルペプチド(例えば、pelBのシグナルペプチド)を利用すれば、ペリプラズム中に目的とするポリペプチドを分泌することもできる。さ
25 らに、他のポリペプチドとのフュージョン・プロテイン(fusion protein)を生産することもできる。

また、哺乳動物細胞で発現させる場合には、例えば、配列番号3、6、9、12、15、18、21、24、27、30、33、36、39、42、

- 45、48、51、54、57、60、63、66、69、72、75、
78または81で示される塩基配列をコードするcDNAを適当なベクター
(例えば、レトロウイルスベクター、パピローマウイルスベクター、ワクシ
ニアウイルスベクター、SV40系ベクター等)中の適当なプロモーター
5 (例えば、SV40プロモーター、LTRプロモーター、メタロチオネイン
プロモーター等)の下流に挿入して発現ベクターを作製する。次に、得られ
た発現ベクターで適当な哺乳動物細胞(例えば、サルCOS-7細胞、チャ
イニーズハムスターCHO細胞、マウスL細胞等)を形質転換し、形質転換
体を適当な培地で培養することによって、本発明の蛋白質が分泌蛋白質の場
10 合と膜蛋白質の場合で、次のように発現される。

本発明の蛋白質が分泌蛋白質の場合、その細胞上清中に目的とするポリペ
プチドが発現される。さらに、その他のポリペプチド、例えば抗体の定常領
域(Fc portion)をコードするcDNA断片と連結することによって、フュー
ジョン・プロテイン(fusion protein)を生産することもできる。

- 15 一方、本発明の蛋白質が膜蛋白質の場合、その細胞膜上に目的とするポリ
ペプチドが発現される。また配列番号3、6、9、12、15、18、21、
24、27、30、33、36、39、42、45、48、51、54、
57、60、63、66、69、72、75、78または81で示される塩
基配列をコードするcDNAの膜貫通領域を欠いた欠失体を前記ベクターに
20 挿入し、これを用いて適当な哺乳類動物細胞を形質転換することによって、
その培養液中に目的とする可溶性ポリペプチドが分泌される。さらにその膜
貫通領域を欠いた欠失体をコードするcDNA断片とその他のポリペプチド、
例えば抗体の定常領域(Fc portion)をコードするcDNA断片を連結するこ
とによって、フュージョン・プロテイン(fusion protein)を生産すること
25 もできる。

以上のようにして得られたポリペプチドは、一般的な生化学的方法によっ
て単離精製することができる。

産業上の利用可能性

本発明のポリペプチドおよびそれをコードするcDNAは、一つあるいはそれ以上の効果あるいは生物活性（以下に列挙するアッセイに関連するものを含む。）を示すことが考えられる。本発明の蛋白質に関して記述される効果あるいは生物活性は、その蛋白質の投与あるいは使用により、あるいは、その蛋白質をコードするcDNAの投与あるいは使用（例えば、遺伝子療法やcDNA導入に適したベクター）により、提供される。

[サイトカイン活性および細胞増殖／分化活性]

本発明の蛋白質は、サイトカイン活性および細胞増殖（誘導あるいは阻害）／分化活性（誘導あるいは阻害）を示す可能性、あるいはある細胞集団に他のサイトカインの産生を誘導あるいは抑制すると考えられる。全ての既知のサイトカインを含む、現在発見されている多くの蛋白性因子は、因子に依存した一つあるいはそれ以上の細胞増殖アッセイ法で、活性を示してきたので、それらのアッセイは、サイトカイン活性の便利な確認法として機能する。本発明の蛋白質の活性は、多くの従来の因子依存性の細胞株の細胞増殖アッセイのうちのいずれかによって証明され得る。

[免疫刺激／抑制活性]

本発明の蛋白質は、免疫刺激活性および免疫抑制活性を示すと考えられる。また、ある蛋白質は、例えば、Tリンパ球およびBリンパ球あるいはどちらか一方の成長および増殖を制御（刺激あるいは抑制）することや、同様にNK細胞や他の集団の細胞傷害性活性に影響を与えることによって、様々な免疫不全および疾患（severe combined immunodeficiency（SCID）を含む）の治療に効果を示すと考えられる。これらの免疫不全は遺伝性である場合もあるし、例えば、HIVのようなウイルスや、同様に細菌やカビの感染が原因で起こる場合もある。あるいは、自己免疫疾患から由来する可能性もある。より特殊な場合に、HIV、肝炎ウイルス（hepatitis viruses）、ヘルペスウイルス（herpes viruses）、マイコバクテリア（mycobacteria）、リーシュマニア（leishmania）、マラリア（malaria）およびカンジダ

(candida) のような様々なカビ感染を含むウィルス、細菌、カビあるいは他の感染による感染症の原因を、本発明の蛋白質を用いることによって治療できると考えられる。もちろん、この関連より、本発明の蛋白質は、免疫システムが増大していることが一般的に示唆される場所、すなわち癌治療の箇所
5 において効果を示すと考えられる。

本発明の蛋白質は、アレルギー反応および喘息や他の呼吸器系疾患のような状況の治療に効果にも効果を示すと考えられる。免疫抑制が望まれるような、例えば、喘息や関連呼吸器疾患を含む他の状態にも、本発明の蛋白質を用いて治療できると考えられる。

10 本発明の蛋白質は、例えば、敗血病性のショックあるいは全身性炎症反応症候群 (SIRS) のような感染、炎症性大腸炎、クローン病に関連する、あるいは、IL-11 により効果が証明された TNF や IL-1 のようなサイトカインの過剰産生から由来する慢性あるいは急性の炎症を抑制する可能性もある。

15 [造血細胞制御活性]

本発明の蛋白質は、造血細胞の制御に、またそれに応じて骨髓球様細胞あるいはリンパ球様細胞の欠乏に対する治療にも効果を示すと考えられる。コロニー形成細胞あるいは因子依存性細胞株の援助の下での極く弱い生物活性でさえも、造血細胞の制御に係わることを示唆する。その生物活性とは、次
20 に挙げる全てあるいはそのいずれかで例えられるようなものに係わるものである。赤血球前駆細胞のみの成長および増殖を支持、あるいは他のサイトカインとの組み合わせ、また、それが示唆する有効性、例えば様々な貧血の治療、あるいは赤血球前駆細胞および赤血球あるいはそのどちらかの産生を刺激する放射線療法／化学療法と組み合わせての使用；顆粒球および単球／マ
25 クロファージのような骨髓球の成長および増殖を支持（すなわち、古典的な CSF 活性）、化学療法に伴う骨髓抑制を防ぐための化学療法との併用；巨核球の成長および増殖およびそれに続く血小板の成長および増殖の支持、それによって血小板減少症のような様々な血小板障害を防御および治療を可能

とする血小板輸血の際あるいは相補的な一般的使用；前記造血細胞の幾つかあるいは全ての細胞へ成熟可能な造血幹細胞の成長および増殖の支持、従って、様々な幹細胞障害（限定はされないが、再生不良性貧血および発作性夜間血色素尿症を含む、移植で一般的に治療されるようなもの）に治療的効果
5 を見い出せる、また、正常細胞あるいは遺伝子療法のため遺伝的に操作された細胞をイン・ビトロ（in vitro）あるいはエキソ・ビボ（ex vivo）（すなわち、骨髄移植に伴う）どちらかで、放射線療法／化学療法後の幹細胞分画の再構築を行うことも同様である。

本発明の蛋白質は、他の方法の中で、以下の方法により測定することが可能
10 である。

〔組織生成／修復活性〕

本発明の蛋白質は、損傷治癒および組織修復、また、火傷、切開、および潰瘍の治療と同様に、骨、軟骨、腱、靱帯、および神経組織成長あるいは再生のいずれかに使用されると考えられる。

15 骨を正常に形成しない環境での軟骨および骨あるいはいずれかの成長を誘導するような本発明の蛋白質は、ヒトおよび他の動物の骨折および軟骨損傷あるいは欠損の治癒に適用される。また、本発明の蛋白質を使用する製剤は、開放骨折と同様に閉鎖骨折の整復、また人工関節の固定の改良や、予防的使用にも有効であると考えられる。骨形成剤により誘導された新生骨形成は、
20 先天性、外傷性、癌切除術により誘発した頭蓋顔面の欠損の修復に貢献する。また、美容形成外科分野にも有効である。

本発明の蛋白質は、歯根膜症の治療および他の歯の修復にも使用されると考えられる。そのような薬品は、骨形成細胞を引き寄せ、その細胞の増殖を刺激し、その前駆細胞の分化を誘導する環境を提供すると考えられる。本発
25 明の蛋白質は、骨および軟骨あるいはいずれかの修復を刺激することを通して、あるいは炎症あるいは炎症過程で介される組織破壊（コラゲナーゼ活性や破骨細胞の活性）の過程を阻止することにより、骨粗鬆症および骨関節炎の治療に有効であると考えられる。

本発明の蛋白質に起因すると考えられる組織再生活性の別のカテゴリーは、
5 腱／靭帯形成である。本発明の蛋白質は、腱／靭帯様組織あるいは他の組織
が正常に形成されない環境でそのような組織形成を誘導するものであるが、
ヒトおよび他の動物における腱／靭帯の裂傷、奇形、および他の腱／靭帯の
10 障害の治癒に適用できる。腱／靭帯様組織を誘導する蛋白質を使用する製剤
は、骨あるいは他の組織への腱／靭帯の固定の改良、および腱／靭帯組織の
欠損の修復での使用はもちろん、腱あるいは靭帯の損傷の防御に対する予防
的使用も考えられる。本発明の構成物により誘導された新生腱／靭帯様組織
15 形成は、先天性、外傷、あるいは他の起源の腱あるいは靭帯欠損の修復に貢
献する。また、腱あるいは靭帯の貼付あるいは修復という美容形成外科でも
有効である。本発明の構成物は、腱／靭帯形成細胞を引き寄せ、その細胞の
増殖を刺激し、その前駆細胞の分化を誘導する環境を提供すると考えられる。
あるいは、組織修復を果たすためイン・ビボ (in vivo) への返還に備えてエキソ・ビボ (ex vivo) で腱／靭帯細胞あるいはその前駆細胞を誘導する。本
20 発明の構成物は、腱炎、手根トンネル症候群 (Carpal tunnel syndrome)、
および他の腱あるいは靭帯欠損の治療にも有効である。本発明の構成物には、
適当なマトリックスおよびキャリアーと同様に当業者に良く知られている錯
化 (Sequestering) 剤も含まれる。

本発明の蛋白質は、神経細胞の増殖、および、神経および脳組織の再生、
25 すなわち、神経細胞あるいは神経組織の変性、死、あるいは外傷を含む機械
的および外傷的障害と同様に中枢および末梢神経系疾患および神経病の治療
に対しても効果を示すと考えられる。より特異的には、ある蛋白質は、末梢
神経障害、末梢神経症、および局所的神経症のような末梢神経系の疾患、お
よびアルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索症
30 (amyotrophic lateral)、およびシャイドレーガー (Shy-Drager) 症候群
のような中枢神経系の疾患の治療に有効であると考えられる。更に本発明に
応じて治療され得る条件には、脊髄障害、頭部外傷、および脳卒中等の脳血
管疾患のような機械的および外傷的障害を含む。化学療法あるいは他の治療

から起因する末梢神経症も本発明の蛋白質を用いて治療可能である。

本発明の蛋白質は、例えば、脾臓、肝臓、腸、腎臓、皮膚、内皮を含む臓器、平滑、骨格あるいは心臓筋肉、および血管内皮を含む血管組織のような他の組織を生成する活性、あるいはそのような組織を構成する細胞の増殖を
5 促進する活性を示す可能性も期待される。望まれる効果の一部は、正常組織を再生させる繊維性瘢痕（scarring）の阻害によっても担われると考えられる。

本発明の蛋白質は、消化管保護あるいは再生、および肺あるいは肝臓の繊維化、様々な組織の再還流損傷、および全身性サイトカイン障害に起因する
10 状態に対する治療にも有効であると考えられる。

〔アクチビン／インヒビン活性〕

本発明の蛋白質は、アクチビン／インヒビンに関連した活性を示すと考えられる。アクチビンは濾胞刺激ホルモン（F S H）の放出を刺激する活性によって特徴づけられるが、インヒビンは、濾胞刺激ホルモン（F S H）の放
15 出を阻害する活性によって特徴づけられる。よって、本発明の蛋白質は、単独あるいはインヒビンaファミリーのメンバーとのヘテロダイマーで、哺乳類動物の雌の受精率を減少させ、雄の精子形成を減少させるインヒビンの活性に基づく避妊調節剤として有効であると考えられる。充分量の他のインヒビンの投与によって、哺乳動物の不妊を誘導可能である。一方、本発明の蛋
20 白質は、インヒビンbグループの他の蛋白質サブユニットとのホモダイマーあるいはヘテロダイマーで、前脳下垂体の細胞からF S Hの放出を刺激するアクチビン分子の活性に基づいた治療的な不妊誘導として有効であると考えられる（米国特許4,798,885を参照）。本発明の蛋白質は、牛、羊、および豚のような家畜の生涯出産能力可能な期間を延ばすために、性的に未熟な哺
25 乳類動物における妊娠開始を早めることに有効であると考えられる。

〔走化性／化学運動性活性〕

本発明の蛋白質は、例えば、単球、好中球、T細胞、マスト細胞、好酸球、および内皮細胞、あるいはそのいずれかを含む、哺乳動物の細胞に対して、

例えばケモカインとして働く走化性／化学運動性活性を有すると考えられる。走化性／化学運動性蛋白質は、反応の望まれる部位へ、望まれる細胞集団を固定化あるいは引き寄せるため使用されることが可能である。走化性／化学運動性蛋白質は、局所的な感染と同様に、創傷および他の外傷の治療に特別な優位性を提供する。例えば、リンパ球、単球、あるいは好中球を腫瘍あるいは感染部位へ引き寄せることは、腫瘍あるいは感染部位に対する免疫応答を改善する結果となると考えられる。

蛋白質やペプチドは、もしそれが直接あるいは間接的に特殊な細胞集団に対して指示された方向あるいは運動を刺激可能であれば、そのような細胞集団に対する走化性活性を保持している。望ましくは、その蛋白質やペプチドは、細胞の指示された運動を直接的に刺激する活性を保持する。特別な蛋白質がある集団の細胞に対し走化性活性を保持するか否かは、どんな既知の細胞走化性のアッセイ法にそのような蛋白質あるいはペプチドを使用しても容易に決定できる。

15 [凝血および血栓活性]

本発明の蛋白質は、凝血あるいは血栓活性も示すと考えられる。結果として、そのような蛋白質は、様々な凝固障害（血友病のような遺伝性障害を含む。）の治療に有効であると期待される。あるいは、外傷、手術または他の原因により生じた創傷の治療における凝固および他の凝血事象を促進させることが期待される。本発明の蛋白質は、血栓の形成の溶解あるいは阻害（血栓あるいは卒中等）、およびそれより生じる状態の治療および予防にも効果があると考えられる。

[受容体／リガンド活性]

本発明の蛋白質は、受容体、受容体／リガンドあるいは受容体／リガンドのインヒビターあるいはアゴニストとしての活性を示す可能性もある。そのような受容体およびリガンドの例として、サイトカイン受容体およびそのリガンド、受容体キナーゼおよびそのリガンド、受容体フォスファターゼおよびそのリガンド、細胞間相互作用に関連した受容体（Selectin, Integrin、

- およびそのリガンド、受容体キナーゼ等の細胞接着分子を含む。) およびそのリガンド、および抗原提示、抗原認識、および細胞性および液性免疫反応の発達に係わる受容体／リガンドの組み合わせが挙げられるが、これらに制限されるものではない。受容体およびリガンドは、その相互作用に対する可能なペプチドあるいは小分子のインヒビターのスクリーニングにも有効である。本発明の蛋白質は、それ自身受容体／リガンド（受容体およびリガンドの断片を含むが、制限されるものではない。）の相互作用のインヒビターとして有効であると考えられる。

[その他の活性]

- 10 本発明の蛋白質は、以下に示す付加的な活性あるいは効果の一つあるいはそれ以上を示すと考えられる：細菌、ウィルス、カビ、および他の寄生虫を含む感染性の物質を殺傷する；身長、体重、髪の色、目の色、肌あるいは他の組織の色素沈着、あるいは器官の大きさ（例えば、胸部増量あるいは減量）等の身体的特徴を抑制あるいは促進する効果を及ぼす；食餌脂肪、蛋白質、あるいは炭水化物の分解に効果を及ぼす；食欲、性欲、ストレス、認識（認識障害）、鬱病、暴力行動を含む行動特徴に効果を及ぼす；鎮痛効果あるいは他の痛みを減少させる効果を及ぼす；胚性幹細胞の造血系以外の他の系統への分化および増殖を促進する；および、酵素の場合、その酵素の欠失を補う、また関連疾患を治療する。
- 15 前記活性を有する蛋白質は、例えば、B細胞、T細胞、肥満細胞の増殖または細胞死、免疫グロブリンのクラススイッチ促進によるクラス特異的誘導、B細胞の抗体産生細胞への分化、顆粒球前駆細胞の増殖または分化、細胞死、単球・マクロファージ前駆細胞の増殖または分化、細胞死、好中球、単球・マクロファージ、好酸球、好塩基球の増殖または機能亢進、細胞死、巨核球
- 20 前駆細胞の増殖または細胞死、好中球前駆細胞の増殖または分化、細胞死、BまたはT前駆細胞の増殖または分化、細胞死、赤血球の産生促進、赤血球、好中球、好酸球、好塩基球、単球・マクロファージ、肥満細胞、巨核球前駆細胞の増殖支持、好中球、単球・マクロファージ、B細胞またはT細胞の遊

走促進、胸腺細胞の増殖または細胞死、脂肪細胞の分化抑制、ナチュラルキラー細胞の増殖または細胞死、造血幹細胞の増殖または細胞死、幹細胞および各種造血前駆細胞の増殖抑制、間葉系幹細胞からの骨芽細胞、軟骨細胞への分化促進または増殖、細胞死、あるいは破骨細胞の活性化や単球から破骨細胞への分化促進による骨吸収の促進の作用を本発明のポリペプチドのみで、
5 またリガンドーレセプター間の結合を介して、あるいは他の分子と相乗的に働くことにより有すると考えられる。

また本発明のペプチドは神経系にも作用することが予測されるので、各種神経伝達物質作動性神経細胞への分化ならびにそれらの生存維持または細胞死、グリア細胞の増殖促進または細胞死、神経突起の伸展、神経節細胞の生存維持または細胞死、アストロサイトの増殖または分化促進または細胞死、
10 末梢神経の増殖または生存維持、細胞死、シュワン細胞の増殖または細胞死、運動神経の増殖または生存維持、細胞死の作用もあると考えられる。

さらに、本発明のポリペプチドは初期胚の発生過程において、外胚葉誘導作用による表皮、脳、背骨、神経の器官形成、中胚葉誘導作用による背索結合組織（骨、筋肉、腱）、血球細胞、心臓、腎臓、生殖巣の器官形成、あるいは内胚葉誘導作用による消化器系臓器（胃、腸、肝臓、膵臓）、呼吸器系（肺、気管）の形成に促進的または抑制的に作用すると考えられるとともに、
15 生体においても前記器官の増殖あるいは増殖抑制作用を有すると考えられる。

したがって、本発明のポリペプチドはそれ自身で、免疫系または神経系もしくは骨代謝の機能の低下または亢進に関する疾患、または造血系細胞の発育不全または異常増殖、例えば、炎症性疾患（リウマチ、潰瘍性大腸炎等）、骨髄移植後の造血幹細胞の減少症、ガン、白血病に対する放射線照射または化学療法剤投与後の白血球、血小板、B細胞またはT細胞の減少症、貧血、
20 感染症、ガン、白血病、AIDS、骨代謝異常（骨粗鬆症等）、各種変性疾患（アルツハイマー病、多発性硬化症等）、あるいは神経損傷の予防または治療薬として用いることが期待される。

また本発明のポリペプチドは、外胚葉、中胚葉または内胚葉由来器官の分

化または増殖作用を有すると考えられるので、各器官（表皮、骨、筋肉、腱、心臓、腎臓、胃、腸、肝臓、脾臓、肺、気管等）の組織修復剤として用いることも期待される。

また、本発明のポリペプチドのポリクローナル抗体またはモノクローナル抗体を用いて、生体における本発明のポリペプチドの定量が行なえ、これによって本ポリペプチドと疾患との関係の研究あるいは疾患の診断等に利用することができる。ポリクローナル抗体およびモノクローナル抗体は本発明のポリペプチドあるいはその断片を抗原として用いて常法により作製することができる。

5 また本発明のポリペプチド（好ましくは、その細胞外ドメインのポリペプチド）を用いることにより、例えばアフィニティーカラムを作製して、本発明のポリペプチドと結合する既知または未知の蛋白質（リガンド）の同定、精製あるいはその遺伝子クローニングを行うことができる。

15 また本発明のポリペプチド（好ましくは、その膜貫通領域または細胞内ドメインのポリペプチド）を用いて、例えばウエストーウエスタン法により、または前記 cDNA（好ましくは、本発明ポリペプチドの膜貫通領域または細胞内ドメインをコードする cDNA）を用いて、例えば酵母 2-ハイブリッド法により本発明のポリペプチドと細胞質内で相互作用する下流のシグナル伝達分子の同定、遺伝子クローニングを行うこともできる。

20 さらに本発明のポリペプチドを用いることによって、本発明のポリペプチドレセプターアゴニスト、アンタゴニストおよび受容体-シグナル伝達分子間の阻害剤等のスクリーニングを行うこともできる。

本発明の cDNA は、多大な有用性が期待される本発明のポリペプチドを生産する際の重要かつ必須の鋳型となるだけでなく、遺伝病の診断や治療
25 （遺伝子欠損症の治療またはアンチセンス DNA（RNA）によって、ポリペプチドの発現を停止させることによる治療等）に利用できる。また、本発明の cDNA をプローブとしてジェノミック（genomic）DNA を分離できる。同様にして、本発明 cDNA と相同性の高いヒトの関連ポリペプチドの遺伝

子、またマウス以外の生物における本発明ポリペプチドと相同性の高いポリペプチドの遺伝子を分離することも可能である。

〔医薬品への適用〕

前記の疾患に適応するために、本発明のポリペプチド、あるいは本発明の
5 ポリペプチドに対する抗体は通常、全身的又は局所的に、一般的には経口または非経口の形で投与される。好ましくは、経口投与、静脈内投与および脳室内投与である。

投与量は、年齢、体重、症状、治療効果、投与方法、処理時間等により異なるが、通常、成人一人あたり、一回につき、 $100\mu\text{g}$ から 100mg の
10 範囲で、一日一回から数回経口投与されるか、または成人一人あたり、一回につき、 $10\mu\text{g}$ から 100mg の範囲で、一日一回から数回非経口投与される。

もちろん前記したように、投与量は、種々の条件により変動するので、前記投与量より少ない量で十分な場合もあるし、また範囲を越えて必要な場合
15 もある。

本発明化合物を投与する際には、経口投与のための固体組成物、液体組成物およびその他の組成物、非経口投与のための注射剤、外用剤、坐剤等として用いられる。

経口投与のための固体組成物には、錠剤、丸剤、カプセル剤、散剤、顆粒
20 剤等が含まれる。カプセルには、ソフトカプセルおよびハードカプセルが含まれる。

このような固体組成物においては、一つまたはそれ以上の活性物質が、少なくとも一つの不活性な希釈剤（例えば、ラクトース、マンニトール、グルコース、ヒドロキシプロピルセルロース、微結晶セルロース、デンプン、ポリビニルピロリドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム等）と混合される。
25 組成物は、常法に従って、不活性な希釈剤以外の添加物、例えば、潤滑剤（ステアリン酸マグネシウム等）、崩壊剤（繊維素グリコール酸カルシウム等）、安定化剤（ヒト血清アルブミン、ラクトース等）、溶解補助剤（アル

ギニン、アスパラギン酸等)を含有していてもよい。

錠剤または丸剤は、必要により白糖、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート等の胃溶性あるいは腸溶性のフィルムで被膜してもよいし、また2以上の層で被膜してもよい。

- 5 さらにゼラチンのような吸収されうる物質のカプセルも包含される。

経口投与のための液体組成物は、薬学的に許容される乳濁剤、溶液剤、懸濁剤、シロップ剤、エリキシル剤等を含み、一般に用いられる不活性な希釈剤(例えば、精製水、エタノール等)を含んでいてもよい。この様な組成物は、不活性な希釈剤以外に湿潤剤、懸濁剤のような補助剤、甘味剤、風味剤、

- 10 芳香剤、防腐剤を含有していてもよい。

経口投与のためのその他の組成物としては、ひとつまたはそれ以上の活性物質を含み、それ自体公知の方法により処方されるスプレー剤が含まれる。

この組成物は不活性な希釈剤以外に亜硫酸水素ナトリウムのような安定剤と等張性を与えるような安定化剤、塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウムある

- 15 いはクエン酸のような等張剤を含有していてもよい。スプレー剤の製造方法は、例えば米国特許第2,868,691号および同第3,095,355号明細書に詳しく記載されている。

本発明による非経口投与のための注射剤としては、無菌の水性または非水性の溶液剤、懸濁剤、乳濁剤を包含する。水性または非水性の溶液剤、懸濁剤としては、一つまたはそれ以上の活性物質が、少なくとも一つの不活性な希釈剤と混合される。水性の希釈剤としては、例えば注射用蒸留水および生理食塩水が挙げられる。非水性の希釈剤としては、例えばプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、オリーブ油のような植物油、エタノールのようなアルコール類、ポリソルベート80(登録商標)等が挙げられる。

- 20 25 このような組成物は、さらに防腐剤、湿潤剤、乳化剤、分散剤、安定化剤(例えば、ヒト血清アルブミン、ラクトース等)、溶解補助剤(例えば、アルギニン、アスパラギン酸等)のような補助剤を含んでいてもよい。

発明を実施するための最良の形態

以下に本発明の実施例を挙げて本発明をより具体的に説明するが、これらは本発明の範囲を制限するものではない。

5 実施例1：クローンON056

(1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト胎盤組織よりTRIzol試薬 (TRIzol reagent) (登録商標、GIBCO BRL社より販売) を用いて全RNAを抽出し、mRNAピュリフィケーションキット (mRNA Purification Kit) (商品名、Pharmacia社より販売) を用いて
10 poly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 酵母SST cDNAライブラリーの調製

前記のpoly (A)⁺RNAを鋳型にXho I部位を連結したランダム9
mer : 5' -CGATTGAATTCTAGACCTGCCTCGAGN
NNNNNNNN-3' (配列番号82) をプライマーとして、スーパー・
15 スクリプト・プラスミドシステム (Super Script Plasmid System for cDNA
Synthesis and Plasmid Cloning) (商品名、GIBCO BRL社より販売) を用いて
2本鎖cDNAの合成を行なった。EcoRIアダプター (GIBCO BRL社より
販売) をDNAライゲーションキット2 (DNA ligation kit ver. 2) (商品名
宝酒造 (株) より販売。以後cDNAの連結はすべて本キットを使用し
20 た。) を用いて連結した後、Xho Iで消化し、アガロース電気泳動で
300~800bpのcDNAを切り出して分画し、pSUC2 (米国特許
5536637号参照) のEcoRI/Not I部位に連結し、大腸菌DH10B株
にエレクトロポレーション法で形質転換して酵母SST用のcDNAライ
ブラリーを得た。

25 (3) SSTによるスクリーニングおよびSST陽性クローンの塩基配列の決定

このcDNAライブラリーのプラスミドを調製し、酢酸リチウム法
(Current Protocols In Molecular Biology 13.7.1を参照) により酵母YTK
12株を形質転換し、トリプトファン (Trp) を含まない酵母形質転換

- 体の選択培地（CMD-T r p 培地）のプレート上にまき、30℃で48時間インキュベートした後、アクトラン・レプリカ・プレーター（Accutran Replica Plater）（商品名、Schleicher&Schuell社より販売）を用いて得られたコロニー（形質転換体）のレプリカをラフィノースを炭素源とするYPR
- 5 プレートにとり、30℃で14日間インキュベートした。3日目以降、出現してきた各々のコロニーを一つずつ再度YPRプレートにストリークして30℃で48時間インキュベートした後、シングルコロニーをYPD培地に植菌し、30℃で48時間インキュベートした後、プラスミドを調製した。
- 続いてpSUC2のクローニングサイトの両端の配列の2種類のプライマー
- 10 （センス鎖はビオチン化プライマー）を用いて公知の方法に従ってPCRを行ない、インサートcDNAを増幅した後、ダイナビーズ（Dynabeads）（商品名、DYNAL社より販売）を用いてビオチン化1本鎖cDNAを精製し、塩基配列の決定を行なった。塩基配列の決定はDNAシーケンシングキット（DNA Sequencing kit）（Dye Terminator Cycle Sequencing Ready Reaction；商品
- 15 名、Applied Biosystems Inc. より販売）を用いた蛍光ダイターミネーターサイクルシーケンス法で反応を行ない、自動DNAシーケンサー373（Applied Biosystems Inc.）で読み取りを行なった（以下、塩基配列決定はすべて本方法で行なった。）。

- 得られた塩基配列および推定されるアミノ酸配列についてデータベースと
- 20 の相同性検索を行ない、データベースに登録されていない新規なcDNAであることが明らかとなったクローンについて、全長cDNAのクローニングを試みた。また推定されるアミノ酸配列を既知のシグナルペプチドと比較することにより各cDNAが機能的かつ構造的にもシグナルペプチドを有することを確認した。

25 (4)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはジーントラッパー・cDNAポジティブ・セクションシステム（GENETRAPPER cDNA Positive Selection System）（GIBCO BRL社より販売）を用いて行なった。まずSuper Script Plasmid

System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト胎盤組織の poly (A)⁺ RNAよりプラスミド pSPORT1 (GIBCO BRL社より販売) をベクターとして dT-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎに SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて 27mer のビオチン化プライマー ON056-F1 : 5' biotin-AACATGAATCTTTTCGCTCGTCCCTGGCT-3' (配列番号83) を作製した後、ジーントラッパー (GeneTrapper) キットの方法にしたがってビオチン化プライマー と特異的にハイブリダイズするプラスミドを前記の cDNAライブラリーから回収し、大腸菌 DH10B に形質転換した。さらにランダムプライマー DNAラベリングキット (Random Primer DNA Labeling kit) (商品名、宝酒造(株) より販売) を用いて ³²P-dCTP でラベルした ON056 SST cDNA をプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。初めに 5' 側の塩基配列を決定して ON056 SST cDNA の塩基配列が存在することを確認した後、全塩基配列を決定し、配列番号3に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号1および2に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド ON056 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTP および FASTA は、クローン ON056 (配列番号1 のアミノ酸配列 1 ~ 334 間の領域) とヒト・カテプシン L (Human Cathepsin L (SwissProt Accession P07711) のアミノ酸配列 1 ~ 334 間の領域) の間に、またクローン ON056 (配列番号1 のアミノ酸配列 22 ~ 334 間の領域) とヒト・カテプシン K (Human Cathepsin K (SwissProt

Accession P43235)のアミノ酸配列19～329間の領域)の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンON0566は、少なくともカテプシンL (Cathepsin L) ファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

5 (5)大腸菌を用いた蛋白質発現

得られた全長cDNAよりシグナルペプチドをコードする部分を除去したコーディング領域のcDNAをPCRにより増幅し、大腸菌用発現ベクターpET (Novagen社より販売)の翻訳開始点ATGの下流にフレームを合わせて連結し、発現用プラスミドを構築した。得られたプラスミドを大腸菌BL
10 21 (DE3)に形質転換し、培養を行ないIPTGを添加して蛋白質発現を誘導した。得られた大腸菌を集菌後、超音波破碎または界面活性剤により溶菌し、不溶性画分は尿素により可溶化してSDS-PAGEを行ない、クマシー染色にてON056蛋白質の発現を確認した(図1中矢印部分)。

(6)哺乳動物細胞を用いた蛋白質発現

15 得られた全長cDNAを哺乳動物細胞用発現ベクターpED6 (Kaufman et.al., Nucleic Acids Res. 19, 4485-4490(1991)参照)のXhoI (またはEcoRI) /NotI部位に連結し、分泌蛋白質または膜蛋白質の発現用プラスミドを構築した。得られたプラスミドをリポフェクチン(商品名、GIBCO BRL社より販売)を用いてCos7細胞に導入し、24時間後にMet
20 およびCysフリーの培地に交換した後、³⁵S-Metおよび³⁵S-Cysを添加して5時間培養を行なった。細胞上清を回収後、セントリコン-10 (商品名、Amicon社より販売)にて約10倍に濃縮し、SDS-PAGEを行なった。アクリルアミドゲルを乾燥させた後、³⁵Sでラベルされた蛋白質の発現をBAS2000 (富士フイルム社より販売)を用いて検出した。

25

実施例2:クローンON034

本発明のクローンON034に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺ RNAの調製

ヒト胎盤組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification Kitを用いてpoly (A)⁺ RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 5 全長cDNAのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuper Script Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト胎盤組織のpoly (A)⁺ RNAよりプラスミドpSPORT1をベクターとしてdT-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎにSSTで得られた塩基配列の情報
- 10 に基づいて28merのビオチン化プライマーON034-F1: 5' biotin-TGAAGCCCATCACTACATCGCCATTACG-3' (配列番号: 84) を作製した後、GeneTrapperキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドを前記のcDNAライブラリーから回収し、大腸菌DH10Bに形質転換した。さら
- 15 にRandom Primer DNA Labeling kitを用いて³²P-dCTPでラベルしたON034 SST cDNAをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ON056と同様に全塩基配列を決定し、配列番号6に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳し
- 20 て配列番号4および5に示す配列を得た。

- 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドON034およびそれをコードする核酸配列
- 25 と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例3：クローンOX003

本発明のクローンOX003に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

- 5 ヒト胎盤組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification Kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 全長cDNAのクローニングはマラソンcDNAアンプリフィケーションキット (Marathon cDNA Amplification Kit) (商品名、Clontech社より販売) による3' RACE (Rapid Amplification of cDNA End) 法を用いて行な
10 った。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト胎盤組織のpoly (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOX003-F1: 5' -CAAAACCCACAAGAAATTCAACCAAGGC
15 -3' (配列番号85) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったため、OX003-F1プライマーの3'側にさらに23merのプライマーOX003-F2: 5' -TCACCAAGGCTAACATGGTGGCC-3' (配列番号86) を作製してネステッドPCR
20 (nested PCR) を行なった。クローンOX003に特異的に増幅されたcDNAをアガロース電気泳動で分画後、pT7ブルー2・Tベクター (pT7 Blue-2 T-Vector) (商品名、Novagen社より販売) に連結し、大腸菌DH5aに形質転換してプラスミドを調製した。初めに5'側の塩基配列を決定してOX003 SST cDNAの塩基配列が存在することを確認した後、全塩
25 基配列を決定し、配列番号9に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号7および8に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお

よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOX003およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例4：クローンOA052

本発明のクローンOA052に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

10 (1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒトグリア芽腫細胞株T98G (ATCC No. CRL-1690) よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

15 全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。前記キットの方法に従って 各クローン由来、すなわちT98G細胞株のpoly (A)⁺RNAよりアダプターを連結した2本鎖cDNAの調製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27mer
20 のプライマーOA052-F1：5' -ATGCC TAGAAGAGGAC
TGATTCTTCAC-3' (配列番号87) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOA052に特異的に増幅されたcDNAをOX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号12に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号10および
25 11に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ

リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOA052およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

5

実施例5：クローンOC004

本発明のクローンOC004に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

- 10 ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖
- 15 cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOC004-F1：5'-ATGAGGAAAGGGGAACCTTCTGCTGAGC-3'（配列番号88）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったため、OC004-F1プライマーの3'側にさらに18merのプライマーOC004-F2：5'-TGAGCTTCCAGAGCTGTC-3'（配列番号89）を作製してnested PCRを行なった。ク
- 20 ローンOC004に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号15に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号13および14に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお

よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOC004およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規
5 な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例6：クローンOM017

本発明のクローンOM017に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

10 (1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる
15 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOM017-F3：5'-GGGAAATGAAACATTTCTGTAACCTGC
20 -3'（配列番号90）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったので、OM017-F3プライマーの3'側にさらに27merのプライマーOM017-F1：5'-ATGAAACATTTCTGTAACCTGCTTTGT-3'（配列番号91）を作製してnested
25 PCRを行なった。クローンOM017に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号18に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号16および17に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM 0 1 7およびそれをコードする核酸配列
5 と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM 0 1 7（配列番号16のアミノ酸配列433～709、42～225、170～399、1～224間の領域）とヒト・DXS6673E（Human DXS6673E(Candidate gene
10 for Mental Retardation)(PRF Code 2218282A(Genbank Accession X95808))のアミノ酸配列1083～1358、758～932、850～1081、739～965間の領域）の間にそれぞれ有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOM 0 1 7は、少なくともHuman DXS6673Eに関連した活性を保持すると期待される。

15

実施例7：クローンOM 1 0 1

本発明のクローンOM 1 0 1に関する実施例は、ON 0 5 6と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

20 ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX 0 0 3と同様の方法で行なった。2本鎖
25 cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)⁺RNAをより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOM 1 0 1-F 3：5' -TGAAGTTGCAGATAATGAGGACTTAC

C-3' (配列番号92) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったので、OM101-F3プライマーの3'側にさらに27merのプライマーOM101-F1: 5'-ATGAGGACTTACC
5 ATTATATACCATTA-3' (配列番号93) を作製してnested PCRを行なった。クローンOM101に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号21に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号19および20に示す配列を得た。

10 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM101およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規
15 な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM101 (配列番号19のアミノ酸配列1~77間の領域) がヒト・カドヘリン-6 (Human Cadherin-6 (SwissProt Accession P55285) のアミノ酸配列1~77間の領域) およびヒト・脳カドヘリン (Human Brain-Cadherin (SwissProt
20 Accession P55289) のアミノ酸配列1~78間の領域) をはじめとする多数のカドヘリンファミリーに有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOM101は、少なくともHuman Cadherin-6その他のカドヘリンファミリーに関連した活性を保持すると期待される。

25 実施例8: クローンOM126

本発明のクローンOM126に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺ RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織
5 のpoly (A)⁺RNAをより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて 推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOM126-F3: 5'-AGGAAGGATGAGGAAGACCGGCTCTG-3' (配列番号94) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOM126に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列
10 を決定し、配列番号24に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号22および23に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM126およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

20 しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM126 (配列番号22のアミノ酸配列25~115間の領域) がイムノグロブリンDメインに有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOM126は、少なくともある種のイムノグロブリンスーパーファミリーに関連した活性を保持すると期待される。

25

実施例9: クローンOM160

本発明のクローンOM160に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺ RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺ RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 5 全長cDNAのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト成人脳組織のpoly (A)⁺ RNAよりプラスミドpSPORT1をベクターとしてdT-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎにSSTで得られた塩基配列の情報
- 10 に基づいて27merのビオチン化プライマーOM160-F1: 5' biotin-ATGCTTCAGTGGAGGAGAAGACACTGC-3' (配列番号95) を作製した後、Gene Trapperのキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドを前記のcDNAライブラリーから回収し、大腸菌DH10Bに形質転換した。さら
- 15 にRandom Primer DNA Labeling kitを用いて³²P-dCTPでラベルしたOM160 SST cDNAをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ON056と同様に全塩基配列を決定し、配列番号27に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳
- 20 して配列番号25および26に示す配列を得た。

- 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM160およびそれをコードする核酸配
- 25 列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM160 (配列番号25のアミノ酸配列153~395間の領域) とキイロショウジョウバエ・神

経原性分泌シグナルプロテイン (Drosophila neurogenic secreted signaling protein(Genepept Accession U41449)のアミノ酸配列80～317間の領域)の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOMA016は、少なくともDrosophila neurogenic
5 secreted signaling proteinと同様な活性を保持すると期待される。

実施例10：クローンOMA016

本発明のクローンOMA016に関する実施例は、OA052と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

10 (1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2)全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる
15 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOMA016-F1：5'-AGAAATGGTGAATGCCTGCTGGTG
20 TGG-3' (配列番号96)を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOMA016に特異的に増幅されたcDNAは2種類存在したためOMA016a, OMA016bと命名し、OX003と同様な手法でクローニングし、全塩基配列を決定し、それぞれ配列番号30および33に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号28、31および
25 29、32に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ

リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOMA 0 1 6 a, bおよびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

5

実施例 1 1 : クローンOMB 1 3 0

本発明のクローンOMB 1 3 0に関する実施例は、ON 0 5 6と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) p o l y (A) ⁺RNAの調製

- 10 ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてp o l y (A) ⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のp o l y (A) ⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に
- 15 基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOMB 1 3 0 - F 1 : 5' - TCCTCTGACTTTTCTTCTGCAAGC TCC - 3' (配列番号97) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOMB 1 3 0に特異的に増幅されたcDNAを、OX 0 0 3と同様な手法でリクローニングし、全塩基
- 20 配列を決定し、配列番号36に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号34および35に示す配列を得た。

- 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOMB 1 3 0およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。
- 25

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOMB 130（配列番号34のアミノ酸配列10～177間の領域）とサルA型肝炎ウイルスレセプター（Monkey Hepatitis A virus receptor (PRF Code 2220266A (Genbank Accession X98252))のアミノ酸配列6～173間の領域）の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOMB 130は、少なくともMonkey Hepatitis A virus receptorに関連した活性を保持すると期待される。

実施例12：クローンOMB 142

- 10 本発明のクローンOMB 142に関する実施例は、ON 056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

- 15 (2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX 003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOMB 142-F2：5'-GCCCAAGGTCAAGGAGATGGTACGGAT-3'（配列番号98）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったため、OMB 142-F2プライマーの3'側にさらに28merのプライマーOMB 142-F1：5'-GGAGATGGTACGGATCTTAAGGACTGTG-3'（配列番号99）を作製してnested PCRを行なった。クローンOMB 142に特異的に増幅されたcDNAを、OX 003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決

定し、配列番号 39 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 37 および 38 に示す配列を得た。

- 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOMB142およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

10 実施例 13 : クローン OTB033

本発明のクローン OTB033 に関する実施例は、ON056 と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNA の調製

- ヒト神経芽腫細胞株 IMR-32 (ATCC No. CCL-127) より TRIzol reagent を用いて全 RNA を抽出し、mRNA Purification kit を用いて poly (A)⁺ RNA を精製した。

(2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

- 全長 cDNA のクローニングは Marathon cDNA Amplification kit による 3' RACE 法を用いて、OX003 と同様の方法で行なった。2 本鎖 cDNA の調製には、各クローンの由来、すなわち IMR-32 の poly (A)⁺RNA をより作製した。SST で得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点 ATG 領域を含む 27 mer のプライマー OTB033-F1 : 5' -TGCACTATCCAAAAGCTCCATGTACAC-3' (配列番号 100) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとで PCR を行なった。また、1 回の PCR で cDNA が十分に増幅されなかったため、OTB033-F1 プライマーの 3' 側にさらに 19 mer のプライマー OTB003-F2 : 5' -CCATGTACACAGTGGGGGC-3' (配列番号 101) を作製して nested PCR を行 な

った。クローンOTB033に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号42に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号40および41に示す配列を得た。

- 5 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOTB033およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新
10 規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例14：クローンOVB100

本発明のクローンOVB100に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

- 15 (1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト・アストロ腫細胞株CCF-STTG1 (ATCC No. CRL-1718) よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 20 全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちCCF-STTG1のpoly (A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOVB
25 100-F1: 5' -CACTTGGTGTTTGATTTACCTAAGCAC-3' (配列番号102) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。クローンOVB100に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩

基配列を決定し、配列番号45に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号43および44に示す配列を得た。

- 5 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOVB100およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

10

実施例15：クローンOAF062

本発明のクローンOAF062に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly(A)⁺RNAの調製

- 15 ヒト骨髓ストローマ細胞株HAS303（東京医科大学第一内科外山圭助教授、相沢信助手より供与。）よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly(A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 20 全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちHAS303のpoly(A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOAF062-F2：5'-GAGTTTCGTAAGCAAAATAGAGGACAG-
- 25 3'（配列番号103）を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったため、OAF062-F2プライマーの3'側にさらに27merのプライマーOAF062-F3：5'-TAGAGGACAGAA

ATGCAGTTTCATGAAC-3' (配列番号104) を作製して
nested PCRを行なった。クローンOAF062に特異的に増幅された
cDNAを、OX003と同様な手法でクローニングし、全塩基配列を決
定し、配列番号48に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレ
ムを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号46および47に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお
よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ
リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索し
た結果、本発明のポリペプチドOAF062およびそれをコードする核酸配
列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新
規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例16：クローンOAF075

本発明のクローンOAF075に関する実施例は、ON056と同様な手
法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly(A)⁺RNAの調製

ヒト骨髄ストローマ細胞株HAS303 (東京医科大学第一内科外山圭助
教授、相沢信助手より供与。) よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出
し、mRNA Purification kitを用いてpoly(A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる
3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖
cDNAの調製は、各クローンの由来、すなわちHAS303のpoly
(A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推
定翻訳開始点ATG領域を含む28merのプライマーOAF075-
F1: 5'-GACATGAGGTGGATACTGTTTCATTGGGG
-3' (配列番号105) を作製して、前記キットに添付されたアダプター
プライマーとでPCRを行なった。クローンOAF075に特異的に増幅さ

れた cDNA を、OX003 と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号 51 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 49 および 50 に示す配列を得た。

- 5 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド OAF075 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

- しかし、BLASTX、BLASTP および FASTA は、クローン OAF075 (配列番号 49 のアミノ酸配列 1 ~ 421 間の領域) とヒト・カルボキシペプチダーゼ A2 (Human Carboxypeptidase A2 (SwissProt Accession P48052) のアミノ酸配列 1 ~ 417 間の領域)、ヒト・カルボキシペプチダーゼ A1 (Human Carboxypeptidase A1 (SwissProt Accession P15085) のアミノ酸配列 1 ~ 417 間の領域)、ヒト・カルボキシペプチダーゼ B (Human Carboxypeptidase B (SwissProt Accession P15086) のアミノ酸配列 5 ~ 416 間の領域) およびヒト・マスト細胞カルボキシペプチダーゼ A (Human Mast Cell Carboxypeptidase A (SwissProt Accession P15088) のアミノ酸配列 1 ~ 412 間の領域) の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローン OAF075 は、少なくとも前記のカルボキシペプチターゼ (Carboxypeptidase) ファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

実施例 17 : クローン OAG119

- 25 本発明のクローン OAG119 に関する実施例は、ON056 と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A) ⁺ RNA の調製

ヒト骨髄ストローマ細胞株 LP101 (東京医科大学第一内科外山圭助教

授、相沢信助手より供与。)よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる
5 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖
cDNAの調製は、各クローンの由来、すなわちLP101のpoly
(A)⁺RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推
定翻訳開始点ATG領域を含む28merのプライマーOAG119-F
1: 5' -TGGCGTGTA ACTATGCTCATCATTTGTTC-
10 3' (配列番号106) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープ
ライマーとでPCRを行なった。クローンOAG119に特異的に増幅され
たcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を
決定し、配列番号54に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレ
ームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号52および53に示す配列を得
15 た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお
よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ
リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索し
た結果、本発明のポリペプチドOAG119およびそれをコードする核酸配
20 列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新
規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例18: クローンOAH040

本発明のクローンOAH040に関する実施例は、ON056と同様な手
25 法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト臍帯静脈血管内皮細胞株HUV-EC-C (ATCC No. CRL-1730) より
TRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いて

poly (A)⁺ RNAを精製した。

(2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

全長 cDNA のクローニングは Marathon cDNA Amplification kit による
3' RACE 法を用いて、OX003 と同様の方法で行なった。2 本鎖
5 cDNA の調製は、各クローンの由来、すなわち HUV-EC-C の
poly (A)⁺ RNA より作製した。SST で得られた塩基配列の情報に基
づいて推定翻訳開始点 ATG 領域を含む 28mer のプライマー OAH
040-F1 : 5' -TTAGCCCAACCATGTTGATAGAAC
AACC-3' (配列番号 107) を作製して、前記キットに添付されたア
10 ダプタープライマーとで PCR を行なった。クローン OAH040 に特異的
に増幅された cDNA を、OX003 と同様な手法でリクローニングし、全
塩基配列 を決定し、配列番号 57 に示す配列を得た。さらにオープンリー
ディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 55 および 56 に
示す配列を得た。

15 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN お
よび FASTA により、また アミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ
リペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索し
た結果、本発明のポリペプチド OAH040 およびそれをコードする核酸配
列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新
20 規な分泌蛋白質であることが判明した。

実施例 19 : クローン OAH058

本発明のクローン OAH058 に関する実施例は、ON056 と同様な手
法を用いたが、以下の点のみ異なる。

25 (1) poly (A)⁺ RNA の調製

ヒト臍帯静脈血管内皮細胞株 HUV-EC-C (ATCC No. CRL-1730) より
TRIzol reagent を用いて全 RNA を抽出し、mRNA Purification kit を用いて
poly (A)⁺ RNA を精製した。

(2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

全長 cDNA のクローニングは Marathon cDNA Amplification kit による 3' RACE 法を用いて、OX003 と同様の方法で行なった。2 本鎖 cDNA の調製は、各クローンの由来、すなわち HUV-EC-C の poly (A)⁺RNA より作製した。SST で得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点 ATG 領域を含む 28mer のプライマー OAH058-F1: 5'-ACAATGTTGGCCTGTC TGCAAGCTTGTG-3' (配列番号 108) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとで PCR を行なった。クローン OAH058 に特異的に増幅された cDNA を、OX003 と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号 60 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 58 および 59 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、また アミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド OAH058 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な分泌蛋白質であることが判明した。

20

実施例 20: クローン OM011

本発明のクローン OM011 に関する実施例は、ON056 と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNA の調製

25 ヒト成人脳より TRIzol reagent を用いて全 RNA を抽出し、mRNA Purification kit を用いて poly (A)⁺RNA を精製した。

(2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

全長 cDNA のクローニングは GENETRAPPER cDNA Positive Selection

Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてヒト成人脳組織のpoly (A)⁺ RNAよりプラスミドpSPORT1をベクターとしてdT-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎにSSTで得られた塩基配列の情報

5 に基づいて27merのビオチン化プライマーOM011-F1: 5' biotin-GAAGTGACTCTTCCTCTAGTTTGCCAC-3' (配列番号109) を作製した後、GeneTrapperのキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドをcDNAライブラリーから回収し、大腸菌DH10Bに形質転換した。さらにRandom

10 Primer DNA Labeling kitを用いて³²P-dCTPでラベルしたOM011 SST cDNAをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ON056と同様に全塩基配列を決定し、配列番号63に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番

15 号61および62に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOM011およびそれをコードする核酸配列

20 と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM011 (配列番号61のアミノ酸配列26~396間の領域) とヒト・プラズマ細胞グリコ

25 プロテインPC-1 (Human Plasma-cell Glycoprotein PC-1 (Alkaline Phosphodiesterase I) (SwissProt Accession P22413) のアミノ酸配列158~543間の領域) の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOM011は、少なくともHuman Plasma-cell Glycoprotein PC-1と同様な活性を保持すると期待される。

実施例 21 : クローン OM028

本発明のクローン OM028 に関する実施例は、ON056 と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

5 (1) poly (A)⁺RNA の調製

ヒト成人脳組織より TRIzol reagent を用いて全 RNA を抽出し、mRNA Purification kit を用いて poly (A)⁺RNA を精製した。

(2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

全長 cDNA のクローニングは GENETRAPPER cDNA Positive Selection
10 System を用いて行なった。まず SuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloning を用いてヒト成人脳組織の poly (A)⁺ RNA よりプラスミド pSPORT1 をベクターとして dT-primed cDNA ライブラリーを作製した。つぎに SST で得られた塩基配列の情報に基づいて 27mer のビオチン化プライマー OM028-F1 : 5'

15 biotin-ATGAAGGACATGCCACTCCGAATTCAAT-3'

(配列番号 110) を作製した後、GeneTrapper のキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドを cDNA ライブラリーから回収し、大腸菌 DH10B に形質転換した。さらに Random Primer DNA Labeling kit を用いて ³²P-dCTP でラベルした OM028
20 SST cDNA をプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下 ON056 と同様に全塩基配列を決定し、配列番号 66 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 64 および 65 に示す配列を得た。

25 核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド OM028 およびそれをコードする核酸配列

と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOM028（配列番号64のアミノ酸配列1～708間の領域）とマウス・ロイシンリッチ・リピート
5 トプロテイン（Mouse Leu-rich repeat protein (PRF Code 2212307A (GENBANK Accession D49802))のアミノ酸配列1～707間の領域）の間をはじめとして、多数のロイシンリッチ・リピート（Leu-rich repeat）を有する蛋白質と有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOM028は、少なくともある種のLeu-rich repeatを有する蛋白質と同様な活
10 性を保持すると期待される。

実施例22：クローンOMB092

本発明のクローンOMB092に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

15 (1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる
20 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織のpoly (A)⁺RNAをより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて27merのプライマーOMB092-F1：5' -ACTCACCTGGATCCCTAAGGGCACAGC-3'（配列番号111）を
25 作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとでPCRを行なった。また、1回のPCRでcDNAが十分に増幅されなかったので、OMB092-F1プライマーの3'側にさらに推定翻訳開始点ATG領域を含む28merのプライマーOMB092-F2：5' -AGAAATGAGC

TATTACGGCAGCAGCTATC-3' (配列番号112) を作製してnested PCRを行なった。クローンOMB092に特異的に増幅されたcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号69に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号67および68に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOMB092およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOMB092 (配列番号67のアミノ酸配列1~254間の領域) とラット内在性整流型カルシウムチャンネルBIR9 (Rat Inward Rectifier Potassium Channel BIR9 (SwissProt Accession P52191) のアミノ酸配列1~254間の領域) の間をはじめとする多数のカリウムチャンネルファミリーと有為な相同性があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOMB092は、少なくともカリウムチャンネルファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

実施例23：クローンOMB108

本発明のクローンOMB108に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

25 (I) poly (A)⁺ RNAの調製

ヒト成人脳組織よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺ RNAを精製した。

(2) 全長 cDNA のクローニングおよび塩基配列の決定

全長 cDNA のクローニングは Marathon cDNA Amplification kit による 3' RACE 法を用いて、OX003 と同様の方法で行なった。2 本鎖 cDNA の調製には、各クローンの由来、すなわちヒト成人脳組織の poly (A)⁺ RNA より作製した。SST で得られた塩基配列の情報に基づいて推定翻訳開始点 ATG 領域を含む 27 mer のプライマー OMB 108-F1: 5' -CTCTCTCCATCTGCTGTGGTTATGGCC-3' (配列番号 113) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープライマーとで PCR を行なった。また、1 回の PCR で cDNA が十分に増幅されなかったため、OMB 108-F1 プライマーの 3' 側にさらに 22 mer のプライマー OMB 108-F2: 5' -TGGTTATGGCCTGTCGCTGGAG-3' (配列番号 114) を作製して nested PCR を行なった。クローン OMB 108 に特異的に増幅された cDNA を、OX003 と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を決定し、配列番号 72 に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号 70 および 71 に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対して BLASTN および FASTA により、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対して BLASTX、BLASTP および FASTA により検索した結果、本発明のポリペプチド OMB 108 およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTP および FASTA は、クローン OMB 108 (配列番号 70 のアミノ酸配列 164 ~ 256 間および 373 ~ 487 間の領域) とヒト低密度リボ蛋白質レセプター関連蛋白質 1 (Human Low-Density Lipoprotein Receptor Related Protein 10 (SwissProt Accession Q07954)) をはじめとする LDL レセプターファミリーの LDL リピートの領域の間に有為な相同性があること、またクローン OMB 108 (配列番号 70 のアミ

ノ酸配列47～158間および259～370間の領域)とヒト骨形成蛋白質1 (Human Bone Morphogenetic Protein 1 (SwissProt Accession P13497))等が有するCUBドメインの間に有為な相同性があることを示した。すなわちOMB108は細胞外ドメインに2ヶ所のCUBドメインと5ヶ所のLDLリピートを有していることが判明した。これらの相同性に基づいて、
5 クローンOMB108は、LDLリピートを有する蛋白質ならびにCUBドメインを有する蛋白質と同様な活性の少なくとも幾つかを保持すると考えられる。

10 実施例24: クローンOT007

本発明のクローンOT007に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺ RNAの調製

ヒト神経芽腫細胞株IMR-32 (ATCC No. CCL-127) よりTRIzol reagent
15 を用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺ RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA
20 Synthesis and Plasmid Cloningを用いてIMR-32のpoly (A)⁺ RNAよりプラスミドpSPORT1をベクターとしてdT-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎにSSTで得られた塩基配列の情報に基づいて27merのビオチン化プライマーOT007-F1: 5' biotin-AAATGACTCCCCAGTCGCTGCTGCAG-3' (配列番号
25 115) を作製した後、GeneTrapperのキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドをcDNAライブラリーから回収し、大腸菌DH10Bに形質転換した。さらにRandom Primer DNA Labeling kitを用いて³²P-dCTPでラベルしたOT007 SST

cDNAをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ON 056と同様に全塩基配列を決定し、配列番号75に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号
5 73および74に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNおよびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOT007およびそれをコードする核酸配列
10 と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOT007（配列番号73のアミノ酸配列217～660間の領域）とヒト7回膜貫通型レセプター（Human Seven Transmembrane-domain receptor (Genepept Accession X82892)）、ラット・ラトロフィリン関連蛋白
15 質1（Rat Latrophilin-related protein 1 (Genepept Accession U78105)）、ヒトCD97（Human CD97 (SwissProt Accession P48960)）などの7回膜貫通型セクレチン/バソアクティブ・インテスティナルペプチド（Secretin/Vasoactive Intestinal Peptide）レセプタースーパーファミリーの膜貫通領域の間に有為な相同性があることを示した。これらの相同性
20 に基づいて、クローンOT007は、少なくともある種の7回膜貫通型 Secretin/Vasoactive Intestinal Peptideレセプタースーパーファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

実施例25：クローン0AG051

25 本発明のクローン0AG051に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly (A)⁺RNAの調製

ヒト骨髓ストローマ細胞株LP101（東京医科大学第一内科外山圭助教

授、相沢信助手より供与。)よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly (A)⁺ RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

全長cDNAのクローニングはMarathon cDNA Amplification kitによる
5 3' RACE法を用いて、OX003と同様の方法で行なった。2本鎖
cDNAの調製には、各クローンの由来、すなわちLP101のpoly
(A)⁺ RNAより作製した。SSTで得られた塩基配列の情報に基づいて推
定翻訳開始点ATG領域を含む27merのプライマーOAG051 - F
1: 5' - GGAAATGTTTACATTTT GTTGACGTG -
10 3' (配列番号116) を作製して、前記キットに添付されたアダプタープ
ライマーとでPCRを行なった。クローンOAG051に特異的に増幅され
たcDNAを、OX003と同様な手法でリクローニングし、全塩基配列を
決定し、配列番号78に示す配列を得た。さらにオープンリーディングフ
レームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号76および77に示す配列を
15 得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお
よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポ
リペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索し
た結果、本発明のポリペプチドOAG051およびそれをコードする核酸配
20 列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新
規な膜蛋白質であることが判明した。

しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOAG051 (配列番号
76のアミノ酸配列4~703間の領域) とMouse Frizzled-6 (PRF
Code2208383E(GenebankAccession U43319)のアミノ酸配列6~708間の領
25 域) の間、またクローンOAG051 (配列番号76のアミノ酸配列1~
627間の領域) とMouse Frizzled-3 (PRF Code 2208383E(Genebank
Accession U43205)のアミノ酸配列7~618間の領域) の間をはじめとする
多数のFrizzledファミリーと有為な相同性があることを示した。これらの相

同性に基づいて、クローンOAG051は、少なくともFrizzledファミリーと同様な活性を保持すると期待される。

実施例26：クローンOUB068

- 5 本発明のクローンOUB068に関する実施例は、ON056と同様な手法を用いたが、以下の点のみ異なる。

(1) poly(A)⁺RNAの調製

- ヒト骨肉腫細胞株U-2OS (ATCC No. HTB-96) よりTRIzol reagentを用いて全RNAを抽出し、mRNA Purification kitを用いてpoly(A)⁺
10 RNAを精製した。

(2) 全長cDNAのクローニングおよび塩基配列の決定

- 全長cDNAのクローニングはGENETRAPPER cDNA Positive Selection Systemを用いて行なった。まずSuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloningを用いてU-2OSのpoly(A)⁺RNA
15 よりプラスミドpSPORT1をベクターとしてdT₁₂-primed cDNAライブラリーを作製した。つぎにSSTで得られた塩基配列の情報に基づいて27merのビオチン化プライマーOUB068-F1: 5' biotin-CACCTCATGAAGGAAATTCCAGCGCTGC-3' (配列番号117) を作製した後、GeneTrapperのキットの方法にしたがってビオチン化プライマーと特異的にハイブリダイズするプラスミドをcDNAライブラリー
20 から回収し、大腸菌DH10Bに形質転換した。さらにRandom Primer DNA Labeling kitを用いて³²P-dCTPでラベルしたOUB068 SST cDNAをプローブとして、公知の方法によりコロニーハイブリダイゼーションを行ない、陽性クローンを単離して、プラスミドを調製した。以下ON
25 056と同様に全塩基配列を決定し、配列番号81に示す塩基配列を得た。さらにオープンリーディングフレームを決定し、アミノ酸に翻訳して配列番号79および80に示す配列を得た。

核酸配列データベースに登録されている既知の核酸配列に対してBLASTNお

- よびFASTAにより、またアミノ酸配列データベースに登録されている既知のポリペプチドのアミノ酸配列に対してBLASTX、BLASTPおよびFASTAにより検索した結果、本発明のポリペプチドOUB 068およびそれをコードする核酸配列と一致する配列はなかった。このことから、本発明のポリペプチドは、新規な膜蛋白質であることが判明した。
- 5

- しかし、BLASTX、BLASTPおよびFASTAは、クローンOUB 068（配列番号79のアミノ酸配列5～386間の領域）とアフリカツメガエル・アンノウ膜貫通型蛋白質（Xenopus Unknown Transmembrane Protein (Genepept Accession X92871)のアミノ酸配列3～407間の領域）の間に有為な相同性
- 10
- があることを示した。これらの相同性に基づいて、クローンOUB 068は、少なくともXenopus Unknown Transmembrane Proteinと同様な活性を保持すると期待される。

請求の範囲

1. 実質的に純粋な形である配列番号 1、4、7、10、13、16、
19、22、25、28、31、34、37、40、43、46、49、
5 52、55、58、61、64、67、70、73、76または79で示さ
れるアミノ酸配列からなるポリペプチド、またはそのホモログ、そのフラ
グメントまたはそのフラグメントのホモログからなるポリペプチド。
2. 配列番号 1、4、7、10、13、16、19、22、25、28、
10 31、34、37、40、43、46、49、52、55、58、61、
64、67、70、73、76または79で示されるアミノ酸配列からなる
請求の範囲第1項記載のポリペプチド。
3. 請求の範囲第1項に記載されたポリペプチドをコードするcDNA。
15
4. 配列番号 2、5、8、11、14、17、20、23、26、29、
32、35、38、41、44、47、50、53、56、59、62、
65、68、71、74、77または80で示される塩基配列を有する請求
の範囲第3項記載のcDNA、またはその配列に選択的にハイブリダイズす
20 るフラグメントからなるcDNA。
5. 配列番号 3、6、9、12、15、18、21、24、27、30、
33、36、39、42、45、48、51、54、57、60、63、
66、69、72、75、78または81で示される塩基配列を有する請求
25 の範囲第3項記載のcDNA、またはその配列に選択的にハイブリダイズす
るフラグメントからなるcDNA。
6. 請求の範囲第3項から第5項のいずれかの項に記載のcDNAからな

る複製または発現ベクター。

7. 請求の範囲第6項記載の複製または発現ベクターで形質転換された宿主細胞。

5

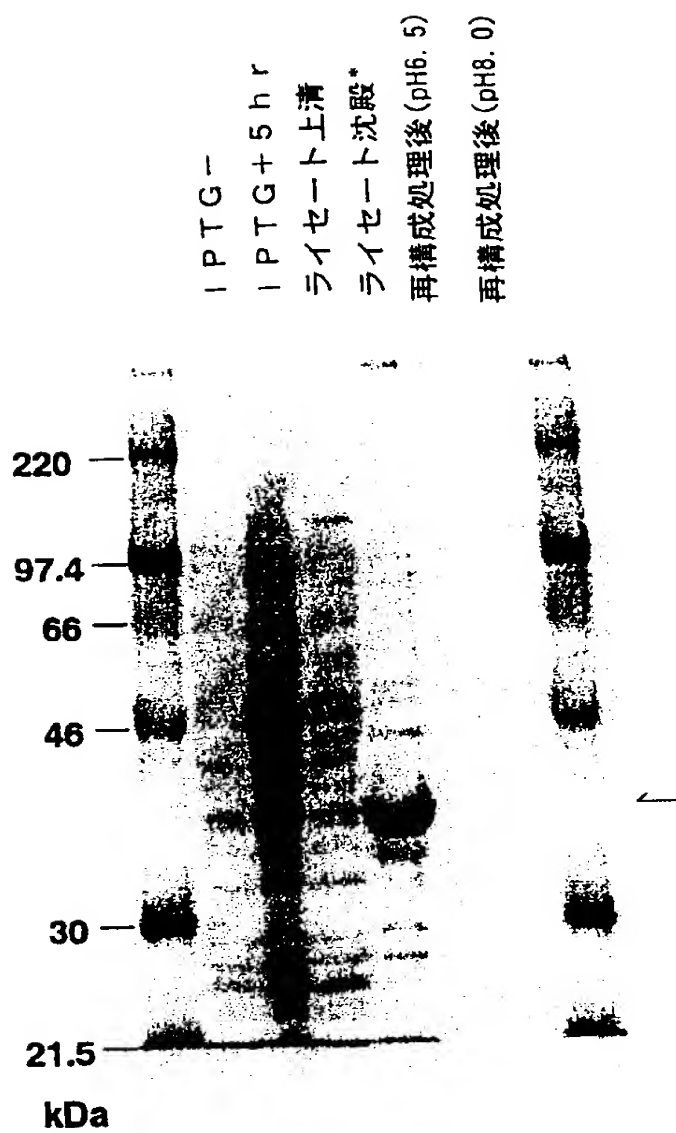
8. 請求の範囲第1項または第2項に記載されたポリペプチドを発現させるための条件下で請求の範囲第7記載の宿主細胞を培養することからなる請求の範囲第1項または第2項記載のポリペプチドの製造方法。

10 9. 請求の範囲第1項または第2項に記載されたポリペプチドのモノクローナルまたはポリクローナル抗体。

10. 請求の範囲第1項または第2項に記載されたポリペプチドまたは請求の範囲第9項記載の抗体および薬学的に許容される賦形剤および／または担体を含むことを特徴とする薬学的組成物。

15

図 1



*ureaによる可溶化処理後

配列表

Sequence Listing

<110> ONO Pharmaceutical Co., Ltd.

<120> Novel polypeptide, cDNA coding the polypeptide and use thereof

<130> ONF-2794PCT

<150> JP 9-274674

<151> 1997-10-7

<160> 117

<210> 1

<211> 334

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1

Met Asn Leu Ser Leu Val Leu Ala Ala Phe Cys Leu Gly Ile Ala Ser

-17 -15 -10 -5

Ala Val Pro Lys Phe Asp Gln Asn Leu Asp Thr Lys Trp Tyr Gln Trp

1 5 10 15

Lys Ala Thr His Arg Arg Leu Tyr Gly Ala Asn Glu Glu Gly Trp Arg

20 25 30

Arg Ala Val Trp Glu Lys Asn Met Lys Met Ile Glu Leu His Asn Gly

35 40 45

Glu Tyr Ser Gln Gly Lys His Gly Phe Thr Met Ala Met Asn Ala Phe

50 55 60

Gly Asp Met Thr Asn Glu Glu Phe Arg Gln Met Met Gly Cys Phe Arg

65 70 75

Asn Gln Lys Phe Arg Lys Gly Lys Val Phe Arg Glu Pro Leu Phe Leu

80	85	90	95
Asp Leu Pro Lys Ser Val Asp Trp Arg Lys Lys Gly Tyr Val Thr Pro			
100	105	110	
Val Lys Asn Gln Lys Gln Cys Gly Ser Cys Trp Ala Phe Ser Ala Thr			
115	120	125	
Gly Ala Leu Glu Gly Gln Met Phe Arg Lys Thr Gly Lys Leu Val Ser			
130	135	140	
Leu Ser Glu Gln Asn Leu Val Asp Cys Ser Arg Pro Gln Gly Asn Gln			
145	150	155	
Gly Cys Asn Gly Gly Phe Met Ala Arg Ala Phe Gln Tyr Val Lys Glu			
160	165	170	175
Asn Gly Gly Leu Asp Ser Glu Glu Ser Tyr Pro Tyr Val Ala Val Asp			
180	185	190	
Glu Ile Cys Lys Tyr Arg Pro Glu Asn Ser Val Ala Asn Asp Thr Gly			
195	200	205	
Phe Thr Val Val Ala Pro Gly Lys Glu Lys Ala Leu Met Lys Ala Val			
210	215	220	
Ala Thr Val Gly Pro Ile Ser Val Ala Met Asp Ala Gly His Ser Ser			
225	230	235	
Phe Gln Phe Tyr Lys Ser Gly Ile Tyr Phe Glu Pro Asp Cys Ser Ser			
240	245	250	255
Lys Asn Leu Asp His Gly Val Leu Val Val Gly Tyr Gly Phe Glu Gly			
260	265	270	
Ala Asn Ser Asn Asn Ser Lys Tyr Trp Leu Val Lys Asn Ser Trp Gly			
275	280	285	
Pro Glu Trp Gly Ser Asn Gly Tyr Val Lys Ile Ala Lys Asp Lys Asn			
290	295	300	
Asn His Cys Gly Ile Ala Thr Ala Ala Ser Tyr Pro Asn Val			

305

310

315

<210> 2

<211> 1002

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 2

```

algaatcttt cgctcgtcct ggctgccttt tgcctgggaa tagcctccgc tgttccaaaa   60
tttgacaaaa atttggatc aaagtggatc cagtggagg caacacacag aagattatat  120
ggcgcgaaig aagaaggatg gaggagagca gtgtgggaaa agaataagaa aatgattgaa  180
ctgcacaatg gggaatacag ccaagggaac catggcttca caatggccat gaatgctttt  240
ggtgacatga ccaatgaaga attcaggcag atgatgggtt gctttcgaaa ccagaaattc  300
aggaagggga aagtgttccg tgagccctcg ttcttctgat tccccaaac tgggatttgg  360
agaaagaaag gctacgtgac gccagtgaag aatcagaaac agtgtgggtc ttgttgggct  420
tttagtgcga ctgggtctct tgaaggacag atgttccgga aaactgggaa acttgtctca  480
ctgagcgagc agaattcgtt ggactgttgc cgtcttcaag gcaatcaggg ctgcaatggt  540
ggcttcatgg ctagggcctt ccaglatgtc aaggagaacg gaggccttga ctctgaggaa  600
tcciatccat atgtagcagt ggaatgaaac tglaaatca gacctgagaa ttctgttct  660
aatgacactg gcttcacagt ggtcgcacct ggaaaggaga aggccttcat gaaagcagtc  720
gcaacttggg ggcccatctc cgttgcctat gatgcaggcc attcgtctt ccagttctac  780
aaatcaggca ttatatttga accagactgc agcagcaaaa acctggaatc tgggtttctg  840
gtggttggct acggcttga aggagcaaat tcaataaca gcaagtattg gctcgtcaaa  900
aacagctggg gtccagaatg gggctcgaat ggctatgtaa aaatagccaa agacaagaac  960
aaccactgtg gaatcgccac agcagccage taccceaatg tg                               1002

```

<210> 3

<211> 1370

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (60).. (1061)

<220>

<221> sig peptide

<222> (60).. (110)

<220>

<221> mat peptide

<222> (111).. (1061)

<400> 3

```

ctcagaggct tgtttgctga gggtagcctgc gcagctgcga cggctgctgg ttitgaaac   59
atg aat ctt tgc ctc gtc ctg gct gcc ttt tgc ttg gga ata gcc tcc   107
Met Asn Leu Ser Leu Val Leu Ala Ala Phe Cys Leu Gly Ile Ala Ser
-17      -15                -10                -5
gct gtt cca aaa ttt gac caa aat ttg gat aca aag tgg tac cag tgg   155
Ala Val Pro Lys Phe Asp Gln Asn Leu Asp Thr Lys Trp Tyr Gln Trp
      1              5              10              15
aag gca aca cac aga aga tta tat ggc gcg aat gaa gaa gga tgg agg   203
Lys Ala Thr His Arg Arg Leu Tyr Gly Ala Asn Glu Glu Gly Trp Arg
                20                25                30
aga gca gtg tgg gaa aag aat atg aaa atg att gaa ctg cac aat ggg   251
Arg Ala Val Trp Glu Lys Asn Met Lys Met Ile Glu Leu His Asn Gly
                35                40                45
gaa tac agc caa ggg aaa cat ggc ttc aca atg gcc atg aat gct ttt   299
Glu Tyr Ser Gln Gly Lys His Gly Phe Thr Met Ala Met Asn Ala Phe
                50                55                60
ggi gac atg acc aat gaa gaa ttc agg cag atg atg ggt tgc ttt cga   347
Gly Asp Met Thr Asn Glu Glu Phe Arg Gln Met Met Gly Cys Phe Arg
                65                70                75

```

aac cag aaa ttc agg aag ggg aaa glg ttc cgt gag cct ctg ttt ctt	395
Asn Gln Lys Phe Arg Lys Gly Lys Val Phe Arg Glu Pro Leu Phe Leu	
80 85 90 95	
gat ctt ccc aaa tct gtg gat tgg aga aag aaa ggc tac gtg acg cca	443
Asp Leu Pro Lys Ser Val Asp Trp Arg Lys Lys Gly Tyr Val Thr Pro	
100 105 110	
gtg aag aat cag aaa cag tgt ggt tct tgt tgg gct ttt agt gcg act	491
Val Lys Asn Gln Lys Gln Cys Gly Ser Cys Trp Ala Phe Ser Ala Thr	
115 120 125	
ggt gct ctt gaa gga cag atg ttc cgg aaa act ggg aaa ctt gtc tca	539
Gly Ala Leu Glu Gly Gln Met Phe Arg Lys Thr Gly Lys Leu Val Ser	
130 135 140	
ctg agc gag cag aat ctg gtg gac tgt tcg cgt cct caa ggc aat cag	587
Leu Ser Glu Gln Asn Leu Val Asp Cys Ser Arg Pro Gln Gly Asn Gln	
145 150 155	
ggc tgc aat ggt ggc ttc atg gct agg gcc ttc cag tat gtc aag gag	635
Gly Cys Asn Gly Gly Phe Met Ala Arg Ala Phe Gln Tyr Val Lys Glu	
160 165 170 175	
aac gga ggc ctg gac tct gag gaa tcc tat cca tat gla gca gtg gat	683
Asn Gly Gly Leu Asp Ser Glu Glu Ser Tyr Pro Tyr Val Ala Val Asp	
180 185 190	
gaa atc tgt aag tac aga cct gag aat tct gtt gct aat gac act ggc	731
Glu Ile Cys Lys Tyr Arg Pro Glu Asn Ser Val Ala Asn Asp Thr Gly	
195 200 205	
ttc aca gig gtc gca cct gga aag gag aag gcc ctg atg aaa gca gtc	779
Phe Thr Val Val Ala Pro Gly Lys Glu Lys Ala Leu Met Lys Ala Val	
210 215 220	
gca act gtg ggg ccc atc tcc gtt gct atg gat gca ggc cat tcg tcc	827

Ala Thr Val Gly Pro Ile Ser Val Ala Met Asp Ala Gly His Ser Ser
 225 230 235
 ttc cag ttc tac aaa tca ggc att tai ttt gaa cca gac tgc agc agc 875
 Phe Gln Phe Tyr Lys Ser Gly Ile Tyr Phe Glu Pro Asp Cys Ser Ser
 240 245 250 255
 aaa aac ctg gat cat ggt gtt ctg gtg gtt ggc tac ggc ttt gaa gga 923
 Lys Asn Leu Asp His Gly Val Leu Val Val Gly Tyr Gly Phe Glu Gly
 260 265 270
 gca aat tcg aat aac agc aag tat tgg ctc gtc aaa aac agc tgg ggt 971
 Ala Asn Ser Asn Asn Ser Lys Tyr Trp Leu Val Lys Asn Ser Trp Gly
 275 280 285
 cca gaa tgg ggc tcg aat ggc tai gla aaa ata gcc aaa gac aag aac 1019
 Pro Glu Trp Gly Ser Asn Gly Tyr Val Lys Ile Ala Lys Asp Lys Asn
 290 295 300
 aac cac tgt gga atc gcc aca gca gcc agc tac ccc aat gtg 1061
 Asn His Cys Gly Ile Ala Thr Ala Ala Ser Tyr Pro Asn Val
 305 310 315
 tgagctgatg gatggtgagg aggaaggact taaggacagc atgtctgggg aaattttatc 1121
 ttgaaactga ccaaacgctt atgtgtgtaag ataaaccagt tgaatcatgg aggatccaag 1181
 ttgagatitl aattctgtga catllttaca agggtaaaat gttaccacta ctttaattat 1241
 tgttatacac agctttatga tatcaaagac tcattgctta attctaagac ttttgaattt 1301
 tcatttttta aaaagatgta caaacagtt tgaataaaat ttttaattcgt atataaaaaa 1361
 aaaaaaaaaa 1370

 <210> 4
 <211> 111
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 4

Met Leu Pro Leu Cys Ser Leu Phe Leu Phe Gly Ser Ser Ser Val Gly

-14 -10 -5 1

Val Lys Gln Tyr Gln Ala Leu Glu Leu Pro Leu Val Val Phe Val Thr

5 10 15

Tyr Leu Lys Met Ala Ala Cys Phe Leu Arg Ile Ser Gly Ser Ala Leu

20 25 30

Pro Val Phe Ile Cys Thr Phe Phe Ser His Cys Ala Ser Cys Thr His

35 40 45 50

Thr Pro Leu Pro His His Leu Pro Asn Leu Arg Leu Phe Gln Gln Phe

55 60 65

Leu Phe Arg Ala Gly Pro Cys Trp Asp Met Ile Ser Ile Lys Ser Glu

70 75 80

Gly Pro Asn Cys Ser Cys Pro Cys Ser Pro Tyr His Arg Pro Leu

85 90 95

<210> 5

<211> 333

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 5

```

atgttaccac ttgttcttt attcctttt ggaicacatt cagtgggggt aaaacagtat   60
caagctctag agctccctct ggtaggtttt gtgacatatt tgaagatggc agcttgcttt   120
ttgagaattt ctggctctgc tctccctgtt ttatctgta ctttttttc tcatgtgccc   180
tcttgacac acacacccct tcccaccat ctaccaatt tgcgccgtt ccagcagttt   240
ctcttcaggg cagggccgtg ttgggacatg atttctatta agagtgaggg cccaaattgc   300
tcttgccctt gcagccctta tcacagaccc ctg                               333

```

<210> 6

<211> 1086

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (151).. (483)

<220>

<221> sig peptide

<222> (151).. (192)

<220>

<221> mat peptide

<222> (193).. (483)

<400> 6

ttaatttttaa actttgacac ctttaccttg ctaaacaata cagtacagtg accttcaaac 60

atttcagcag ccttcgggtt gttacatat tttcttttt tgaagcccat cactacatcg 120

ccattacgtt ttacactgtg tatgtaacaa atg tta cca ctt tgt tct tta ttc 174

Met Leu Pro Leu Cys Ser Leu Phe

-14

-10

ctt ttt gga tca tct tca gtg ggg gla aaa cag tat caa gct cta gag 222

Leu Phe Gly Ser Ser Ser Val Gly Val Lys Gln Tyr Gln Ala Leu Glu

-5

1

5

10

ctc cct ctg gtg gtt ttt gtg aca tat ttg aag atg gca gct tgc ttt 270

Leu Pro Leu Val Val Phe Val Thr Tyr Leu Lys Met Ala Ala Cys Phe

15

20

25

tig aga att tct ggc tct gct ctc cct gtt ttt atc tgt act ttt ttt 318

Leu Arg Ile Ser Gly Ser Ala Leu Pro Val Phe Ile Cys Thr Phe Phe

30

35

40

tct cat tgt gcc tct tgc aca cac aca ccc ctt ccc cac cat cta ccc 366

Ser His Cys Ala Ser Cys Thr His Thr Pro Leu Pro His His Leu Pro

45

50

55

aat ttg cgc ctg ttc cag cag ttt ctc ttc agg gca ggg ccg tgt tgg 414

Asn Leu Arg Leu Phe Gln Gln Phe Leu Phe Arg Ala Gly Pro Cys Trp

60

65

70

gac atg att tct att aag agt gag ggc cca aat tgc tct tgc ccc tgc 462

Asp Met Ile Ser Ile Lys Ser Glu Gly Pro Asn Cys Ser Cys Pro Cys

75

80

85

90

agc cct tat cac aga ccc ctg tagtcattat tggaacatgc tggctctggg 513

Ser Pro Tyr His Arg Pro Leu

95

cctgcctttc tcagtcactg gaggctccca gtttgaaga cggtcctcgc cctccccctc 573

gctcttccct gtacaaaggc cgtcacctg caagccttgt tgcctcaac atgggttgct 633

tctacttgtt cctatlttag agttactgca gaaigccttg ccatctagct tggttgtagc 693

tggtaacctt aggtttttgt ttttttgcta tccctatgac actatgtttt atggaacaat 753

tggagaagat taaaaattca cctgcccac tgggcgttgt ggctcacgcc tgaatccca 813

gctctttggg aggccgaggc aggcagatca cgaggtcagg agatcgagac catcgtggct 873

aatacagtga aaccccgctc ctactaaaaa tgcataaaaa attagccggg catggtgggtg 933

ggcgccctgta gtcccagcta ctggggaggc tgaggcagga gaatggcatg aattcggggag 993

gcggagcttg cagttagcca agatcacgcc actgtactcc agcctgggca acagagcgag 1053

actccgtctc aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 1086

<210> 7

<211> 111

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 7

Met Val Ala Thr Ser Thr Ala Val Ile Ser Gly Val Met Ser Leu Leu

-26 -25

-20

-15

Gly Leu Ala Leu Ala Pro Ala Thr Gly Gly Gly Ser Leu Leu Leu Ser

-10 -5 1 5
 Thr Ala Gly Gln Gly Leu Ala Thr Ala Ala Gly Val Thr Ser Ile Val
 10 15 20
 Ser Gly Thr Leu Glu Arg Ser Lys Asn Lys Glu Ala Gln Ala Arg Ala
 25 30 35
 Glu Asp Ile Leu Pro Thr Tyr Asp Gln Glu Asp Arg Glu Asp Glu Glu
 40 45 50
 Glu Lys Ala Asp Tyr Val Thr Ala Ala Gly Lys Ile Ile Tyr Asn Leu
 55 60 65 70
 Arg Asn Thr Leu Lys Tyr Ala Lys Lys Asn Val Arg Ala Phe Trp
 75 80 85

<210> 8

<211> 333

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 8

aiggtggcca cctctactgc tgcattctct ggagtgatga gccctctggg tttagccctt 60
 gccccagcaa caggaggagg aagcctgctg cctccaccg ctggicaagg ttiggcaaca 120
 gcagctgggg tcaccagcat cgtgagtggt acgttggaa gctccaaaaa taaagaagcc 180
 caagcacggg cggaagacat actgcccacc tacgaccaag aggacaggga ggaigaggaa 240
 gagaaggcag actatgtcac agctgttgga aagattatct alaattctag aaacaccttg 300
 aaglatgcca agaaaaacgt ccgtgcatll tgg 333

<210> 9

<211> 2604

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (173).. (505)

<220>

<221> sig peptide

<222> (173).. (250)

<220>

<221> mat peptide

<222> (251).. (505)

<400> 9

```

cgctccctcgtg tctgaagacg tggagctaca agacggagat ctgtcccccg aagaaaaaat 60
atltttgaga gaatttccca gatlgaaaga agatctgaaa gggaacattg acaagctccg 120
tgccctcgca gacgatattg acaaaaccca caagaaattc accaaggcta ac atg 175
Met
-26

gtg gcc acc tct act gct gtc atc tct gga gtg atg agc ctc ctg ggt 223
Val Ala Thr Ser Thr Ala Val Ile Ser Gly Val Met Ser Leu Leu Gly
-25 -20 -15 -10

tta gcc ctt gcc cca gca aca gga gga gga agc ctg ctg ctc tcc acc 271
Leu Ala Leu Ala Pro Ala Thr Gly Gly Gly Ser Leu Leu Leu Ser Thr
-5 1 5

gct ggt caa ggt ttg gca aca gca gct ggg gtc acc agc atc gtg agt 319
Ala Gly Gln Gly Leu Ala Thr Ala Ala Gly Val Thr Ser Ile Val Ser
10 15 20

ggt acg ttg gaa cgc tcc aaa aat aaa gaa gcc caa gca cgg gcg gaa 367
Gly Thr Leu Glu Arg Ser Lys Asn Lys Glu Ala Gln Ala Arg Ala Glu
25 30 35

gac ala ctg ccc acc tac gac caa gag gac agg gag gat gag gaa gag 415
Asp Ile Leu Pro Thr Tyr Asp Gln Glu Asp Arg Glu Asp Glu Glu Glu
40 45 50 55

```

aag gca gac tat gtc aca gct gct gga aag att atc tat aat ctt aga 463
Lys Ala Asp Tyr Val Thr Ala Ala Gly Lys Ile Ile Tyr Asn Leu Arg
60 65 70
aac acc ttg aag tat gcc aag aaa aac gtc cgt gca ttt tgg 505
Asn Thr Leu Lys Tyr Ala Lys Lys Asn Val Arg Ala Phe Trp
75 80 85
taactcagag ccaaccacg ctcgccaat gctaccaagc gtctctgac cactggccaa 565
gtctctccc ggagccgct gcaggigcaa aaggccttg cggaacaac actggcgatg 625
acaaaaatg ctgcgtgct gggaggigtg atgiccgct tctccctgg ctatgactg 685
gccactctc caaaggaatg gaagcactg aaggaaggag caaggacaaa gtllgcggaa 745
gagtlgagag ccaaggcctt ggagctggag aggaacac caaactcac ccagctctac 805
aagagcttgc agcagaaagl gaggicaagg gccagagggg tggggaagga titaactggg 865
acctgcgaaa ccgaggctta ctggaaggag ttaaggagc atgtgtgat gtggctgtg 925
ctgtgtgtgt gtctgtgtgt ctgtgtgtat gtacagtta catgaatgt cctcaggaca 985
tggcatacaa tggccttga ggiccaaata atatcaagta catcttggag atgaggggtc 1045
ctgtcttga cagacctcg catgctctt gtctctctt caatgctct taaggcctat 1105
gtgttggaa aagggtctt cctgttgtt tgttgtttg ttgttgtt ttgttgtt 1165
cggggtctt gtgcactcc agcttgggt tcagaatgag acccctctc aaaaaaaaa 1225
aaaaaaaaa aaagaagaa gaalacagtc atgtatctt tggtagacag gacgctctt 1285
gataaagtgt tcattaggca attgcatgt agtgtatta tcacagattg tacttataca 1345
aaacttagat ggcatagcct actgcatacc taggtatat gggagagcct atgtctcca 1405
ggctacgcac ctgtacagca tgtactact gaalactata ggcaatgca gcacaatggg 1465
aaatatttgt gtactaaac atagttaa acagaaaaag gaaagtata atatggcata 1525
aaagataaga attggctct ctgtacagg cacttactac gaalggagct tgcagggtg 1585
agagtgtct cagatgagtc agtgagtgt gaatgaatgt gaaggcctag ggcattactg 1645
tatactactg taggtttat aaacacagca cacttaggt acacaaaatg catattaaa 1705
catctctt cticagtata ttaggcaata ggaattttc aagtcacta taaatctat 1765
caaaccatgg ttgtatatgc agtgaccga aacattgtt tggacacat aactatagt 1825

gaaagaataa gcaaaaagtc tatctaggig tgcigtctig agcaactttt aattattctc 1885
 ccgiccigca atalgagita atcttctcig atcgaigtat atccaggaa ggggtgtcca 1945
 ggacaattac ctctctcig gagaaacttc ccttaatcaa ataagagaac itcaaagaaa 2005
 atccctccct gtccttggga aggggaaggga ggigggcagc agtgggtcag agatagacct 2065
 ttgttctctt attctgagg cccttcagtc tctttattc aaagcactca gcatgccaaa 2125
 gcacctatt ttagggtatc tttttctgag ccttaaacac tgtgttgggg atgtcaactg 2185
 tgacaggaaa atatcttggg gcccagaat cactaaggaa aactcaagct tagggaaact 2245
 tcttagggca aaccacctc ccactctatt caaagttatc tctctgtca ctgagataga 2305
 tacatactig attgcctctt ttggaaaggc taatcagaaa ctcaaaagaa tgcaactgtt 2365
 tgggtctcac ctatctgtga ccgtgaagct cctctcccac tgaaccaatg ttcttcttac 2425
 atatatgtat taatgtctta tgtctcccta aaatgtataa aaccaaggta tgcctcaacc 2485
 atcttggta catgtcatca ggacttccig agtctgtgtc acagtgtgtc ctcaaccttg 2545
 gcaaaataaa ctttctaaat taacaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2604

<210> 10

<211> 542

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 10

Met Pro Arg Arg Gly Leu Ile Leu His Thr Arg Thr His Trp Leu Leu

-34 -30 -25 -20

Leu Gly Leu Ala Leu Leu Cys Ser Leu Val Leu Phe Met Tyr Leu Leu

-15 -10 -5

Glu Cys Ala Pro Gln Thr Asp Gly Asn Ala Ser Leu Pro Gly Val Val

1 5 10

Gly Glu Asn Tyr Gly Lys Glu Tyr Tyr Gln Ala Leu Leu Gln Glu Gln

15 20 25 30

Glu Glu His Tyr Gln Thr Arg Ala Thr Ser Leu Lys Arg Gln Ile Ala

	35	40	45
Gln	Leu	Lys	Gln
Glu	Leu	Gln	Glu
Met	Ser	Glu	Lys
Met	Arg	Ser	Leu
	50	55	60
Gln	Glu	Arg	Arg
Asn	Val	Gly	Ala
Asn	Gly	Ile	Gly
Tyr	Gln	Ser	Asn
	65	70	75
Lys	Glu	Gln	Ala
Pro	Ser	Asp	Leu
Leu	Glu	Phe	Leu
His	Ser	Gln	Ile
	80	85	90
Asp	Lys	Ala	Glu
Val	Ser	Ile	Gly
Ala	Lys	Leu	Pro
Ser	Glu	Tyr	Gly
	95	100	105
Val	Ile	Pro	Phe
Glu	Ser	Phe	Thr
Leu	Met	Lys	Val
Phe	Gln	Leu	Glu
	115	120	125
Met	Gly	Leu	Thr
Arg	His	Pro	Glu
Glu	Lys	Pro	Val
Arg	Lys	Asp	Lys
	130	135	140
Arg	Asp	Glu	Leu
Val	Glu	Val	Ile
Glu	Ala	Gly	Leu
Glu	Val	Ile	Asn
	145	150	155
Asn	Pro	Asp	Glu
Asp	Asp	Glu	Gln
Glu	Asp	Glu	Glu
Gly	Pro	Leu	Gly
	160	165	170
Glu	Lys	Leu	Ile
Phe	Asn	Glu	Asn
Asp	Phe	Val	Glu
Gly	Tyr	Tyr	Arg
	175	180	185
Thr	Glu	Arg	Asp
Lys	Gly	Thr	Gln
Tyr	Glu	Leu	Phe
Phe	Lys	Lys	Ala
	195	200	205
Asp	Leu	Thr	Glu
Tyr	Arg	His	Val
Thr	Leu	Phe	Arg
Pro	Phe	Gly	Pro
	210	215	220
Leu	Met	Lys	Val
Lys	Ser	Glu	Met
Ile	Asp	Ile	Thr
Arg	Ser	Ile	Ile
	225	230	235
Asn	Ile	Ile	Val
Pro	Leu	Ala	Glu
Arg	Thr	Glu	Ala
Phe	Val	Gln	Phe
	240	245	250
Met	Gln	Asn	Phe
Arg	Asp	Val	Cys
Ile	His	Gln	Asp
Lys	Lys	Ile	His

255	260	265	270
Leu Thr Val Val Tyr Phe Gly Lys Glu Gly Leu Ser Lys Val Lys Ser			
	275	280	285
Ile Leu Glu Ser Val Thr Ser Glu Ser Asn Phe His Asn Tyr Thr Leu			
	290	295	300
Val Ser Leu Asn Glu Glu Phe Asn Arg Gly Arg Gly Leu Asn Val Gly			
	305	310	315
Ala Arg Ala Trp Asp Lys Gly Glu Val Leu Met Phe Phe Cys Asp Val			
	320	325	330
Asp Ile Tyr Phe Ser Ala Glu Phe Leu Asn Ser Cys Arg Leu Asn Ala			
	335	340	345
Glu Pro Gly Lys Lys Val Phe Tyr Pro Val Val Phe Ser Leu Tyr Asn			
	355	360	365
Pro Ala Ile Val Tyr Ala Asn Gln Glu Val Pro Pro Pro Val Glu Gln			
	370	375	380
Gln Leu Val His Lys Lys Asp Ser Gly Phe Trp Arg Asp Phe Gly Phe			
	385	390	395
Gly Met Thr Cys Gln Tyr Arg Ser Asp Phe Leu Thr Ile Gly Gly Phe			
	400	405	410
Asp Met Glu Val Arg Gly Trp Gly Gly Glu Asp Val His Leu Tyr Arg			
	415	420	425
Lys Tyr Leu His Gly Asp Leu Ile Val Ile Arg Thr Pro Val Pro Gly			
	435	440	445
Pro Phe His Leu Trp His Glu Lys Arg Cys Ala Asp Glu Leu Thr Pro			
	450	455	460
Glu Gln Tyr Arg Met Cys Ile Gln Ser Lys Ala Met Asn Glu Ala Ser			
	465	470	475
His Ser His Leu Gly Met Leu Val Phe Arg Glu Glu Ile Glu Thr His			

480

485

490

Leu His Lys Gln Ala Tyr Arg Thr Asn Ser Glu Ala Val Gly

495

500

505

<210> 11

<211> 1626

<212> DNA -

<213> Homo sapiens

<400> 11

atgcctagaa gaggacigai tcctcacacc cggacccact ggctgctgtt ggcccttgct 60
 ttgctctgca gtttggtaatt atttatgtac ctccctggaat gggccccca gactgaatgga 120
 aatgcattct ttcctgggtgt tgttggggaa aattatggta aagagtatta tcaagccctc 180
 ctacaggaac aagaagaaca ttatcagacc agggcaacca gcttgaaacg ccaaatlgcc 240
 caactaaaac aagaattaca agaatgagc gagaagatgc ggctcactgca agaaagaagg 300
 aatglagggg ctatggcat aggcctacag agcaacaaag agcaagcacc tagtgatctt 360
 tttagatttc ttacttccca aattgacaaa gctgaagtta gcataggggc caactaccc 420
 agtgagtatg gggctattcc ctctgaaagt ttacccttaa tgaagtaatt tcaattggaa 480
 atgggtctca ctgccatcc tgaagaaaag ccagttagaa aagacaaacg agatgaattg 540
 gtggaagtta ttgaagcggg ctggaggctc attaataatc ctgatgaaga tgaatgaaca 600
 gaagatgagg agggctccct tggagagaaa ctgatattta atgaaaatga ctctctagaa 660
 ggtattatc gcactgagag agataagggc acacagtatg aactcttttt taagaaagca 720
 gaccttacgg aatatagaca tctgacctc ttccgcccct ttggacctct catgaaagtg 780
 aagagtgaga tgattgacat cactagatca attattaata tcaatttgcc acttgctgaa 840
 agaactgaag catttgaca atttatgcag aactcaggg atgtttgtat tcatcaagac 900
 aagaagattc atctcacagt ggtgtatttt ggtaaagaag gactgtctaa ggtcaagctc 960
 atcctagaat ctgtcaccag tgagcttaatt ttccacaatt acaccttggt ctcatatgaat 1020
 gaagaattta atcgtggacg aggactaaat gtgggtgccc gagcttggga caaggagag 1080
 gtcttgatgt tttctgiga ttttgatac tatctcag ccgaattcct taacagctgc 1140

cggttaaatg ctgagccagg taagaaggig ttttaccctg tggigtgcag tcttlacaat 1200
 ccigccatig tttatgcca ccaggaagig ccaccacctg tggagcagca gctgggtcac 1260
 aaaaaggatt ctggcittig gcgagatttt ggctttggaa tgacttgta gtaicgtica 1320
 gatttcctga ccattggigg atttgacatg gaagtgagag gtgggggtgg agaagatgtt 1380
 catctttatc gaaaatactt acatggtagac ctcatgtga ttcggactcc ggttcctggg 1440
 cccttcacc tctggcatga aaagcgctgt gcgatgagc tgacccccga gcagtaccgc 1500
 atgtgatcc agtctaaagc catgaatgag gcctctcact cccacctggg aatgcctggc 1560
 ttcaggagg aaatagagac gcatcttcat aaacaggcat acaggacaaa cagtgaagct 1620
 gttggg 1626

<210> 12

<211> 3451

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (41).. (1666)

<220>

<221> sig peptide

<222> (41).. (142)

<220>

<221> mat peptide

<222> (143).. (1666)

<400> 12

aggcctagcg attttgttag gcaaatacac attaalaaga atg cct aga aga gga 55

Met Pro Arg Arg Gly

-34 -30

ctg att ctt cac acc cgg acc cac tgg ttg ctg ttg ggc ctt gct ttg 103

Leu Ile Leu His Thr Arg Thr His Trp Leu Leu Leu Gly Leu Ala Leu

-25	-20	-15	
ctc tgc agt ttg gta tta ttt atg tac ctc ctg gaa tgt gcc ccc cag	151		
Leu Cys Ser Leu Val Leu Phe Met Tyr Leu Leu Glu Cys Ala Pro Gln			
-10	-5	1	
act gat gga aat gca tct ctt cct ggt gtt gtt ggg gaa aat tat ggt	199		
Thr Asp Gly Asn Ala Ser Leu Pro Gly Val Val Gly Glu Asn Tyr Gly			
5	10	15	
aaa gag tat tat caa gcc ctc cta cag gaa caa gaa gaa cat tat cag	247		
Lys Glu Tyr Tyr Gln Ala Leu Leu Gln Glu Gln Glu Glu His Tyr Gln			
20	25	30	35
acc agg gca acc agt ctg aaa cgc caa att gcc caa cta aaa caa gaa	295		
Thr Arg Ala Thr Ser Leu Lys Arg Gln Ile Ala Gln Leu Lys Gln Glu			
40	45	50	
tta caa gaa atg agt gag aag atg cgg tca ctg caa gaa aga agg aat	343		
Leu Gln Glu Met Ser Glu Lys Met Arg Ser Leu Gln Glu Arg Arg Asn			
55	60	65	
gta ggg gct aat ggc ata ggc tat cag agc aac aaa gag caa gca cct	391		
Val Gly Ala Asn Gly Ile Gly Tyr Gln Ser Asn Lys Glu Gln Ala Pro			
70	75	80	
agt gat ctt tta gag ttt ctt cat tcc caa att gac aaa gct gaa gtt	439		
Ser Asp Leu Leu Glu Phe Leu His Ser Gln Ile Asp Lys Ala Glu Val			
85	90	95	
agc ata ggg gcc aaa cta ccc agt gag tat ggg glc att ccc ttt gaa	487		
Ser Ile Gly Ala Lys Leu Pro Ser Glu Tyr Gly Val Ile Pro Phe Glu			
100	105	110	115
agt ttt acc tta atg aaa gta ttt caa ttg gaa atg ggt ctc act cgc	535		
Ser Phe Thr Leu Met Lys Val Phe Gln Leu Glu Met Gly Leu Thr Arg			
120	125	130	

cat cct gaa gaa aag cca gtt aga aaa gac aaa cga gat gaa ttg gtg	583
His Pro Glu Glu Lys Pro Val Arg Lys Asp Lys Arg Asp Glu Leu Val	
135 140 145	
gaa gtt att gaa gcg ggc ttg gag gtc att aat aat cct gat gaa gat	631
Glu Val Ile Glu Ala Gly Leu Glu Val Ile Asn Asn Pro Asp Glu Asp	
150 155 160	
gat gaa caa gaa gat gag gag ggt ccc ctt gga gag aaa ctg ata ttt	679
Asp Glu Gln Glu Asp Glu Glu Gly Pro Leu Gly Glu Lys Leu Ile Phe	
165 170 175	
aat gaa aat gac ttc gta gaa ggt tat tat cgc act gag aga gat aag	727
Asn Glu Asn Asp Phe Val Glu Gly Tyr Tyr Arg Thr Glu Arg Asp Lys	
180 185 190 195	
ggc aca cag tat gaa ctc ttt ttt aag aaa gca gac ctt acg gaa tat	775
Gly Thr Gln Tyr Glu Leu Phe Phe Lys Lys Ala Asp Leu Thr Glu Tyr	
200 205 210	
aga cat gtg acc ctc ttc cgc cct ttt gga cct ctc atg aaa gtg aag	823
Arg His Val Thr Leu Phe Arg Pro Phe Gly Pro Leu Met Lys Val Lys	
215 220 225	
agt gag atg att gac atc act aga tca att att aat atc att gtg cca	871
Ser Glu Met Ile Asp Ile Thr Arg Ser Ile Ile Asn Ile Ile Val Pro	
230 235 240	
ctt gct gaa aga act gaa gca ttt gta caa ttt atg cag aac ttc agg	919
Leu Ala Glu Arg Thr Glu Ala Phe Val Gln Phe Met Gln Asn Phe Arg	
245 250 255	
gat gtt tgt att cat caa gac aag aag att cat ctc aca gtg gtg tat	967
Asp Val Cys Ile His Gln Asp Lys Lys Ile His Leu Thr Val Val Tyr	
260 265 270 275	
ttt ggt aaa gaa gga ctg tct aag gtc aag tct atc cta gaa tct gtc	1015

Phe Gly Lys Glu Gly Leu Ser Lys Val Lys Ser Ile Leu Glu Ser Val
 280 285 290
 acc agt gag tct aat ttt cac aat tac acc ttg gtc tca ttg aat gaa 1063
 Thr Ser Glu Ser Asn Phe His Asn Tyr Thr Leu Val Ser Leu Asn Glu
 295 300 305
 gaa ttt aat cgt gga cga gga cta aat gtg ggt gcc cga gct tgg gac 1111
 Glu Phe Asn Arg Gly Arg Gly Leu Asn Val Gly Ala Arg Ala Trp Asp
 310 315 320
 aag gga gag gtc ttg atg ttt ttc tgt gat gtt gat atc tat ttc tca 1159
 Lys Gly Glu Val Leu Met Phe Phe Cys Asp Val Asp Ile Tyr Phe Ser
 325 330 335
 gcc gaa ttc ctt aac agc tgc cgg tta aat gct gag cca ggt aag aag 1207
 Ala Glu Phe Leu Asn Ser Cys Arg Leu Asn Ala Glu Pro Gly Lys Lys
 340 345 350 355
 gtg ttt tac cct gtg glg ttc agt ctt tac aat cct gcc att gtt tat 1255
 Val Phe Tyr Pro Val Val Phe Ser Leu Tyr Asn Pro Ala Ile Val Tyr
 360 365 370
 gcc aac cag gaa gtg cca cca cct gtg gag cag cag ctg gtt cac aaa 1303
 Ala Asn Gln Glu Val Pro Pro Pro Val Glu Gln Gln Leu Val His Lys
 375 380 385
 aag gat tct ggc ttt tgg cga gat ttt ggc ttt gga atg act tgt cag 1351
 Lys Asp Ser Gly Phe Trp Arg Asp Phe Gly Phe Gly Met Thr Cys Gln
 390 395 400
 tat cgt tca gat ttc ctg acc att ggt gga ttt gac atg gaa gtg aga 1399
 Tyr Arg Ser Asp Phe Leu Thr Ile Gly Gly Phe Asp Met Glu Val Arg
 405 410 415
 ggt tgg ggt gga gaa gat gtt cat ctt tat cga aaa tac tta cat ggt 1447
 Gly Trp Gly Gly Glu Asp Val His Leu Tyr Arg Lys Tyr Leu His Gly

420 425 430 435
 gac ctc att gtg att cgg act ccg gtt cct ggt cct ttc cac ctc tgg 1495
 Asp Leu Ile Val Ile Arg Thr Pro Val Pro Gly Pro Phe His Leu Trp
 440 445 450
 cat gaa aag cgc tgt gct gal gag ctg acc ccc gag cag tac cgc atg 1543
 His Glu Lys Arg Cys Ala Asp Glu Leu Thr Pro Glu Gln Tyr Arg Met
 455 460 465
 tgc atc cag tct aaa gcc atg aat gag gcc tct cac tcc cac ctg gga 1591
 Cys Ile Gln Ser Lys Ala Met Asn Glu Ala Ser His Ser His Leu Gly
 470 475 480
 atg ctg gtc ttc agg gag gaa ata gag acg cat ctt cat aaa cag gca 1639
 Met Leu Val Phe Arg Glu Glu Ile Glu Thr His Leu His Lys Gln Ala
 485 490 495
 tac agg aca aac agt gaa gct gtt ggt tgaatcata attaatcggt 1686
 Tyr Arg Thr Asn Ser Glu Ala Val Gly
 500 505
 tactgtatga accacaaaac agcactatit atttagcctt acttctactt ccagatgcag 1746
 tgcctctttt ggagaagaca tgtttatitit tcatgttctt tctgacatta ctttagcaat 1806
 tcaacttgal gtgagaagaa aaaacaaatg ttcaacaca aaatctctgt ttgttgagaa 1866
 tactgcacia tggaataatt gacaaatga aatctcatai ttgtcccaa agttgttttg 1926
 agttagtcti acctggtgcc catgttctga ttgtgtgtgg gattgcatgg tgtcctgati 1986
 gcatctaggt ggagcggaig gaatgtcttg ggccactgtt gggtagagag cagcacatc 2046
 ttacagagga gatggagcgt tatgagcata gtatgtggat aggtatcttc acctgcccgc 2106
 ccttgagtca gcctccttga ctgatagct tgaagaatcc ttltccactg aaatagagga 2166
 taaltaattg acacatctga aatccccaal caatcaatca agagaaaggi agaactaaaa 2226
 actccttaac ttactgttgc ttacacccct gaaagtctgt tttaagcaa atgggttaata 2286
 gtagaaaata ggttagaatc tatggcttga ttaaaaatat gtattacat tatcatgttc 2346
 aggattagga ttagtgtca gttgtgttaa actatttga acaaacagaa aagaacacgg 2406

aaacatTTTT aacagagcat ttaattatgt tggaaacag gatcctagct ctgtctggga 2466
 acattagctt atgtgagcca gctctatcag ggcttccca tgggggtca gaataatga 2526
 gcatagcatg gtttgtttg ttttgcctt caattttcta atttgcatg gatccataig 2586
 tatttactat cctttttcta atatatat ataatgtaca ttgtatttg cattactata 2646
 atactttgag ttgaaaaaga gtltcattgt ggagagaaaa agcaaatggt atgccacaag 2706
 atcactctga ttgagaaaaa gggaggaggg gaagatagtc tgaatggaaa tctgaaatac 2766
 ggaatgtttt agagaaatat gtcacttga tatagaatgt tttaatlgag gtataaatla 2826
 atgagacaaa gtgaaaaaga aattatattc agataggact gcactacatt attgtcaca 2886
 catggatctg ttaccatcag gtcaattcct agtatgata aattttttaa cccittttaa 2946
 agagacctat gtgaaaacc cctgaaaatt cacigaagaa aaatcattac tctttttctc 3006
 agtaaatcat atcatctgaa atattacaaa tticaaatlt ctagggtcta tattaattca 3066
 atattacaat aactcttacc taattattct tacaagttlt aagtgttgtt agtttagtga 3126
 ttttttttaa agatgtgtga aatgttctct gcaaaataat tcaggccact gtctctttlt 3186
 atatatattt ataattattt attatgaaga ccagtgaatt acgatattta aagtgagaga 3246
 acttaattat ttgcaaaggt aagttacagc ttgtttttg agagaatcaa atgagtttac 3306
 tttgttctt gtgtttttta actagcttta agtttaaaga tggagctaa gcaatggaaa 3366
 tgctatacgt ttttgacatt tattaatgg taccaataaa gtattttatt accaaaaaaa 3426
 aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaa 3451

<210> 13

<211> 119

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 13

Met Arg Lys Gly Asn Leu Leu Leu Ser Trp Leu Leu Gly Pro Glu Leu

-17

-15

-10

-5

Pro Glu Leu Ser Pro Arg Ala Arg Lys Ala Asp Leu Lys Asp Glu Asn

1

5

10

15

Leu Lys Phe Ser Cys Trp Trp Glu Pro Arg Lys Thr Ala Gly Val Leu

20

25

30

Thr Trp Pro Phe Leu Ala Glu Leu Ala Glu Val Gly Val Leu Ala Asp

35

40

45

Gly Met Tyr Leu Gly Ala Val Ser Val Ala Gln Gln Arg Cys Arg Ala

50

55

60

Asp Trp Leu Ser His Trp Val Leu Pro Ala Gly Ser Pro Leu His Trp

65

70

75

Ala Phe Thr Gln Pro Cys Ser Trp Val Ser Leu Pro Cys Lys Gln Ser

80

85

90

95

His Asn Asn Thr Arg Ile Val

100

<210> 14

<211> 357

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 14

```

atgaggaaag ggaaccttct gctgagctgg ctctcggggc ctgagcttcc agagctgtcc   60
ccaagggcta ggaaggccga cctgaaggat gagaacctca aattcagttg ctggtgggag  120
ccaaggaaga cggcgggigt tctaacgtgg ccctttcigg ctgagctggc ggaagtgggc  180
gttttggccg atgggaigta tctcggcgct gtgtctgtgg ccagcaaag gtgcagggct  240
gactggctga gccactgggt tctaccgca ggctcccccac tgcactgggc ttacacacag  300
ccatgctctt gggtttccct ccttgtaag cagagtcata ataacacacg aatagtc   357

```

<210> 15

<211> 814

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (62).. (418)

<200>

<221> sig peptide

<222> (62).. (112)

<200>

<221> mat peptide

<222> (113).. (418)

<400> 15

```

caaaaatata agcatcagct gaggtagat tagttcagtc acctaacac tcctagaaga   60
g atg agg aaa ggg aac ctt ctg ctg agc tgg ctt ctg ggg cct gag   106
Met Arg Lys Gly Asn Leu Leu Leu Ser Trp Leu Leu Gly Pro Glu
-17      -15              -10              -5
ctt cca gag ctg tcc cca agg gct agg aag gcc gac ctg aag gat gag   154
Leu Pro Glu Leu Ser Pro Arg Ala Arg Lys Ala Asp Leu Lys Asp Glu
      1              5              10
aac ctc aaa ttc agt tgc tgg tgg gag cca agg aag acg gcg ggt gtt   202
Asn Leu Lys Phe Ser Cys Trp Trp Glu Pro Arg Lys Thr Ala Gly Val
15              20              25              30
cta acg tgg ccc ttt ctg gct gag ctg gcg gaa gtg ggc gtt ttg gcc   250
Leu Thr Trp Pro Phe Leu Ala Glu Leu Ala Glu Val Gly Val Leu Ala
      35              40              45
gat ggg atg tat ctc ggc gct gtg tct glg gcc cag caa agg tgc agg   298
Asp Gly Met Tyr Leu Gly Ala Val Ser Val Ala Gln Gln Arg Cys Arg
      50              55              60
gct gac tgg ctg agc cac tgg gtt cta ccc gca ggc tcc cca ctg cac   346

```

Ala Asp Trp Leu Ser His Trp Val Leu Pro Ala Gly Ser Pro Leu His
65 70 75
tgg gct ttc aca cag cca tgc tct tgg gtt tcc ctc cct tgt aag cag 394
Trp Ala Phe Thr Gln Pro Cys Ser Trp Val Ser Leu Pro Cys Lys Gln
80 85 90
agt cat aat aac aca cga ata gtc taacgctggg tattctgggc agcagaggtc 448
Ser His Asn Asn Thr Arg Ile Val
95 100
ctttagtcac agtgttactg aaatgggtct gagcctgaga atctcttgg cctctgaaag 508
ggcagggcag gtgggcaccg acttctgcc agtctttca ggtttcctgt tcaaagccag 568
tctgttggg ggaggggac accgagagtg tctgtatcat ttgttagccc tttctctga 628
cgttttctgg tagaaaatgt cctttgtcaa aatgctaata attatcataa taatctgctt 688
tccaaccaac ttccacaagt gacaacctgt gtagaactgt gataaagggt tgcataatgt 748
agggtttgta ccaagtgtgt glaagtttct gttaaataaa aagtctgttt ccaaaaaaaaa 808
aaaaaa 814

<210> 16

<211> 714

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 16

Met Lys His Phe Cys Asn Leu Leu Cys Ile Leu Met Phe Cys Asn Gln

-16 -15

-10

-5

Gln Ser Val Cys Asp Pro Pro Ser Gln Asn Asn Ala Ala Asn Ile Ser

1

5

10

15

Met Val Gln Ala Ala Ser Ala Gly Pro Pro Ser Leu Arg Lys Asp Ser

20

25

30

Thr Pro Val Ile Ala Asn Val Val Ser Leu Ala Ser Ala Pro Ala Ala
 35 40 45
 Gln Pro Thr Val Asn Ser Asn Ser Val Leu Gln Gly Ala Val Pro Thr
 50 55 60
 Val Thr Ala Lys Ile Ile Gly Asp Ala Ser Thr Gln Thr Asp Ala Leu
 65 70 75 80
 Lys Leu Pro Pro Ser Gln Pro Pro Arg Leu Leu Lys Asn Lys Ala Leu
 85 90 95
 Leu Cys Lys Pro Ile Thr Gln Thr Lys Ala Thr Ser Cys Lys Pro His
 100 105 110
 Thr Gln Asn Lys Glu Cys Gln Thr Glu Asp Thr Pro Ser Gln Pro Gln
 115 120 125
 Ile Ile Val Val Pro Val Pro Val Pro Val Phe Val Pro Ile Pro Leu
 130 135 140
 His Leu Tyr Thr Gln Tyr Ala Pro Val Pro Phe Gly Ile Pro Val Pro
 145 150 155 160
 Met Pro Val Pro Met Leu Ile Pro Ser Ser Met Asp Ser Glu Asp Lys
 165 170 175
 Val Thr Glu Ser Ile Glu Asp Ile Lys Glu Lys Leu Pro Thr His Pro
 180 185 190
 Phe Glu Ala Asp Leu Leu Glu Met Ala Glu Met Ile Ala Glu Asp Glu
 195 200 205
 Glu Lys Lys Thr Leu Ser Gln Gly Glu Ser Gln Thr Ser Glu His Glu
 210 215 220
 Leu Phe Leu Asp Thr Lys Ile Phe Glu Lys Asp Gln Gly Ser Thr Tyr
 225 230 235 240
 Ser Gly Asp Leu Glu Ser Glu Ala Val Ser Thr Leu His Ser Trp Glu
 245 250 255

Glu Glu Leu Asn His Tyr Ala Leu Lys Ser Asn Ala Val Gln Glu Ala
 260 265 270
 Asp Ser Glu Leu Lys Gln Phe Ser Lys Gly Glu Thr Glu Gln Asp Leu
 275 280 285
 Glu Ala Asp Phe Pro Ser Asp Ser Phe Asp Pro Leu Asn Lys Gly Gln
 290 295 300
 Gly Ile Gln Ala Arg Ser Arg Thr Arg Arg Arg His Arg Asp Gly Phe
 305 310 315 320
 Pro Gln Pro Arg Arg Arg Gly Arg Lys Lys Ser Ile Val Ala Val Glu
 325 330 335
 Pro Arg Ser Leu Ile Gln Gly Ala Phe Gln Gly Cys Ser Val Ser Gly
 340 345 350
 Met Thr Leu Lys Tyr Met Tyr Gly Val Asn Ala Trp Lys Asn Trp Val
 355 360 365
 Gln Trp Lys Asn Ala Lys Glu Glu Gln Gly Asp Leu Lys Cys Gly Gly
 370 375 380
 Val Glu Gln Ala Ser Ser Ser Pro Arg Ser Asp Pro Leu Gly Ser Thr
 385 390 395 400
 Gln Asp His Ala Leu Ser Gln Glu Ser Ser Glu Pro Gly Cys Arg Val
 405 410 415
 Arg Ser Ile Lys Leu Lys Glu Asp Ile Leu Ser Cys Thr Phe Ala Glu
 420 425 430
 Leu Ser Leu Gly Leu Cys Gln Phe Ile Gln Glu Val Arg Arg Pro Asn
 435 440 445
 Gly Glu Lys Tyr Asp Pro Asp Ser Ile Leu Tyr Leu Cys Leu Gly Ile
 450 455 460
 Gln Gln Tyr Leu Phe Glu Asn Gly Arg Ile Asp Asn Ile Phe Thr Glu
 465 470 475 480

Pro Tyr Ser Arg Phe Met Ile Glu Leu Thr Lys Leu Leu Lys Ile Trp

485

490

495

Glu Pro Thr Ile Leu Pro Asn Gly Tyr Met Phe Ser Arg Ile Glu Glu

500

505

510

Glu His Leu Trp Glu Cys Lys Gln Leu Gly Ala Tyr Ser Pro Ile Val

515

520

525

Leu Leu Asn Thr Leu Leu Phe Phe Asn Thr Lys Tyr Phe Gln Leu Lys

530

535

540

Asn Val Thr Glu His Leu Lys Leu Ser Phe Ala His Val Met Arg Arg

545

550

555

560

Thr Arg Thr Leu Lys Tyr Ser Thr Lys Met Thr Tyr Leu Arg Phe Phe

565

570

575

Pro Pro Leu Gln Lys Gln Glu Ser Glu Pro Asp Lys Leu Thr Val Gly

580

585

590

Lys Arg Lys Arg Asn Glu Asp Asp Glu Val Pro Val Gly Val Glu Met

595

600

605

Ala Glu Asn Thr Asp Asn Pro Leu Arg Cys Pro Val Arg Leu Tyr Glu

610

615

620

Phe Tyr Leu Ser Lys Cys Ser Glu Ser Val Lys Gln Arg Asn Asp Val

625

630

635

640

Phe Tyr Leu Gln Pro Glu Arg Ser Cys Val Pro Asn Ser Pro Met Trp

645

650

655

Tyr Ser Ala Phe Pro Ile Asp Pro Gly Thr Leu Asp Thr Met Leu Thr

660

665

670

Arg Ile Leu Met Val Arg Glu Val His Glu Glu Leu Ala Lys Ala Lys

675

680

685

Ser Glu Asp Ser Asp Val Glu Leu Ser Asp

690

695

<210> 17

<211> 2142

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 17

```

atgaaacatt tctglaacct gccttgtatc ttgatgttct glaalcagca aagtgtatgt    60
gacccgccct cacaataaa tgcagcaaat atttccatgg ttcaagctgc ttcagcagga    120
cccccatctc tgagaaaaga ttgcaticca gttatagcca atgtagtatc attggcaagt    180
gccccgtctg ctacagctac agtgaattct aacagtgtct lacaaggctc agttccaaca    240
glaacagcga aatcaltcgg tgalgcaagt actcaaacag atgccccgaa actgccacct    300
tccaaccttc caaggctttt gaagaacaaa gccttattat gcaaaccat cacacagact    360
aaagccacct ctigcaaacc acatacccaa aacaaagaat gccagacaga agacaticca    420
agtcagcccc agattattgt ggtagccagt cccgtaccag tgtttgttcc calacctctt    480
caccittata ctcaatatgc tccagtccca tttagaattc cagttccaat gcctgtccct    540
atgcttattc cactttcaal ggatagttaa gataaagta cagagagtat tgaagacatt    600
aaagaaaagc tcccacaca tccatttgaa gctgaltccc ttgagaiggc agaaatgatt    660
gcagaagatg aagagaagaa gactctatct caggagagat cccaaacttc tgaacacgaa    720
ctctttctag acaccaagat atttgaaaaa gaccaaggaa gtacatacag tggtagcttt    780
gaatcagagg cagtatctac tctacatagc tgggaggaag agctgaatca ctatgcctta    840
aagtcaaatg ctgtgcaaga ggctgattca gaattgaagc agttctcaaa aggggaaact    900
gaacaggacc tggagcaga ttctccatca gactcctttg acccacttaa taaaggacag    960
ggaatccagg cactgtcccg aacaagacga cgacacagag atggcttccc ccaaccaga    1020
cgaagaggac ggaagaagtc tatagtggct gtggagccca ggagctttat tcaaggagcc    1080
tttcaaggct gctcagtgtc cgggatgaca ctgaaatata tgtatggggg aaatgcttgg    1140
aagaactggg ttcatgtgaa aaatgccaag gaagagcagg gggatctaaa atgtggaggg    1200
gttgaacagg cctcatctag cccacgttct gaccccttag gaagtactca agaccatgca    1260

```

ctctctcaag aatccctcaga gccaggctgt agagtcgct ctatcaagct gaaggaagac 1320
 attctgtcc tgcacititgc tgagttgagt ttgggcttat gccagtittat ccaagagggtg 1380
 cggagaccaa atggigaaaa atatgalecca gacagtaict tatacttggt ccttgggaatt 1440
 caacagtacc tgtttgaaaa tggtagaata galaacatit ttactgagcc ctattccaga 1500
 ttatgatgt aacttaccaa actcttgaaa atatgggaac ctacaatact tcctaattgt 1560
 tacaigtict ctgcattga ggaagagcat ttgtgggagt gcaaacagct gggcgcttac 1620
 tcaccaatcg tctttttaa caccctcctt ttcttcaata ccaaatactt ccaactaaag 1680
 aatgttactg agcacttgaa gctttccttt gcccatgtga tgagacggac caggactctg 1740
 aagtaacgta ccaagatgac atatctgagg ttcttccac ctttacagaa gcaggagtca 1800
 gaaccagata aactgactgt tggcaagagg aaacgaaatg aagatgatga ggttccagtgt 1860
 ggggtggaga tggcagagaa tactgacaat ccactaagat gcccagtcg actttatgag 1920
 ttttacctgt caaaatgtc tgaaagtgtg aagcaaagga atgatgtgt ttaccttcaa 1980
 cctgagcgt cctgtgtccc gaatagcccc atgtgttact ccgcattccc gatagacct 2040
 ggaaccttgg acacatgtt aacacgtatt ccatgtgtga gggaggtaca tgaagaactt 2100
 gccaaagcca aatctgaaga ctctgatgt gaattatcag at 2142

<210> 18

<211> 2662

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (6).. (2147)

<220>

<221> sig peptide

<222> (6).. (53)

<220>

<221> mat peptide

<222> (54).. (2147)

<400> 18

gggaa atg aaa cat ttc tgt aac ctg ctt tgt atc ttg atg ttc tgt	47
Met Lys His Phe Cys Asn Leu Leu Cys Ile Leu Met Phe Cys	
-16 -15 -10 -5	
aat cag caa agt gla tgt gac ccg cct tca caa aat aat gca gca aat	95
Asn Gln Gln Ser Val Cys Asp Pro Pro Ser Gln Asn Asn Ala Ala Asn	
1 5 10	
att tcc atg gtt caa gct gct tca gca gga ccc cca tct ctg aga aaa	143
Ile Ser Met Val Gln Ala Ala Ser Ala Gly Pro Pro Ser Leu Arg Lys	
15 20 25 30	
gal tgc act cca gtt ata gcc aat gla gla tca ttg gca agt gcc cct	191
Asp Ser Thr Pro Val Ile Ala Asn Val Val Ser Leu Ala Ser Ala Pro	
35 40 45	
gct gct cag cct aca gtg aat tct aac agt gtc tta caa ggt gca gtt	239
Ala Ala Gln Pro Thr Val Asn Ser Asn Ser Val Leu Gln Gly Ala Val	
50 55 60	
cca aca gta aca gcg aaa atc atc ggt gat gca agt act caa aca gat	287
Pro Thr Val Thr Ala Lys Ile Ile Gly Asp Ala Ser Thr Gln Thr Asp	
65 70 75	
gcc ctg aaa ctg cca cct tcc caa cct cca agg ctt ttg aag aac aaa	335
Ala Leu Lys Leu Pro Pro Ser Gln Pro Pro Arg Leu Leu Lys Asn Lys	
80 85 90	
gct tta tta tgc aaa ccc atc aca cag act aaa gcc acc tct tgc aaa	383

Ala Leu Leu Cys Lys Pro Ile Thr Gln Thr Lys Ala Thr Ser Cys Lys
 95 100 105 110
 cca cat acc caa aac aaa gaa tgc cag aca gaa gac act cca agt cag 431
 Pro His Thr Gln Asn Lys Glu Cys Gln Thr Glu Asp Thr Pro Ser Gln
 115 120 125
 ccc cag att att gig gtc cca gtt ccc gta cca gtc ttt gtt ccc ala 479
 Pro Gln Ile Ile Val Val Pro Val Pro Val Pro Val Phe Val Pro Ile
 130 135 140
 cct ctt cac ctt tat act caa tat gct cca gtc cca ttt gga att cca 527
 Pro Leu His Leu Tyr Thr Gln Tyr Ala Pro Val Pro Phe Gly Ile Pro
 145 150 155
 gtt cca atg cct gtc cct atg ctt att cca tct tca atg gat agt gaa 575
 Val Pro Met Pro Val Pro Met Leu Ile Pro Ser Ser Met Asp Ser Glu
 160 165 170
 gat aaa gtc aca gag agt att gaa gac att aaa gaa aag ctt ccc aca 623
 Asp Lys Val Thr Glu Ser Ile Glu Asp Ile Lys Glu Lys Leu Pro Thr
 175 180 185 190
 cat cca ttt gaa gct gat ctc ctt gag atg gca gaa atg att gca gaa 671
 His Pro Phe Glu Ala Asp Leu Leu Glu Met Ala Glu Met Ile Ala Glu
 195 200 205
 gat gaa gag aag aag act cta tct cag gga gag tcc caa act tct gaa 719
 Asp Glu Glu Lys Lys Thr Leu Ser Gln Gly Glu Ser Gln Thr Ser Glu
 210 215 220
 cac gaa ctc ttt cta gac acc aag ata ttt gaa aaa gac caa gga agt 767
 His Glu Leu Phe Leu Asp Thr Lys Ile Phe Glu Lys Asp Gln Gly Ser
 225 230 235
 aca tac agt ggt gat ctt gaa tca gag gca gta tct act cta cat agc 815
 Thr Tyr Ser Gly Asp Leu Glu Ser Glu Ala Val Ser Thr Leu His Ser

agt act caa gac cat gca ctc tct caa gaa tcc tca gag cca ggc tgt 1295
 Ser Thr Gln Asp His Ala Leu Ser Gln Glu Ser Ser Glu Pro Gly Cys
 400 405 410
 aga gtc cgc tct atc aag ctg aag gaa gac att ctg tcc tgc act ttt 1343
 Arg Val Arg Ser Ile Lys Leu Lys Glu Asp Ile Leu Ser Cys Thr Phe
 415 420 425 430
 gct gag ttg agt ttg ggc tta tgc cag ttt atc caa gag gtg cgg aga 1391
 Ala Glu Leu Ser Leu Gly Leu Cys Gln Phe Ile Gln Glu Val Arg Arg
 435 440 445
 cca aat ggt gaa aaa tat gat cca gac agt atc tta tac ttg tgc ctt 1439
 Pro Asn Gly Glu Lys Tyr Asp Pro Asp Ser Ile Leu Tyr Leu Cys Leu
 450 455 460
 gga att caa cag tac ctg ttt gaa aat ggt aga ata gat aac att ttt 1487
 Gly Ile Gln Gln Tyr Leu Phe Glu Asn Gly Arg Ile Asp Asn Ile Phe
 465 470 475
 act gag ccc tat tcc aga ttt atg att gaa ctt acc aaa ctc ttg aaa 1535
 Thr Glu Pro Tyr Ser Arg Phe Met Ile Glu Leu Thr Lys Leu Leu Lys
 480 485 490
 ata tgg gaa cct aca ata ctt cct aat ggt tac atg ttc tct cgc att 1583
 Ile Trp Glu Pro Thr Ile Leu Pro Asn Gly Tyr Met Phe Ser Arg Ile
 495 500 505 510
 gag gaa gag cat ttg tgg gag tgc aaa cag ctg ggc gct tac tca cca 1631
 Glu Glu Glu His Leu Trp Glu Cys Lys Gln Leu Gly Ala Tyr Ser Pro
 515 520 525
 atc gtc ctt tta aac acc ctc ctt ttc ttc aat acc aaa tac ttc caa 1679
 Ile Val Leu Leu Asn Thr Leu Leu Phe Phe Asn Thr Lys Tyr Phe Gln
 530 535 540
 cta aag aat gtt act gag cac ttg aag ctt tcc ttt gcc cat glg atg 1727

Leu Lys Asn Val Thr Glu His Leu Lys Leu Ser Phe Ala His Val Met
 545 550 555
 aga cgg acc agg act ctg aag tac agt acc aag atg aca tat ctg agg 1775
 Arg Arg Thr Arg Thr Leu Lys Tyr Ser Thr Lys Met Thr Tyr Leu Arg
 560 565 570
 ttc ttc cca cct tta cag aag cag gag tca gaa cca gat aaa ctg act 1823
 Phe Phe Pro Pro Leu Gln Lys Gln Glu Ser Glu Pro Asp Lys Leu Thr
 575 580 585 590
 gtt ggc aag agg aaa cga aat gaa gat gat gag gtt cca gtg ggg gtg 1871
 Val Gly Lys Arg Lys Arg Asn Glu Asp Asp Glu Val Pro Val Gly Val
 595 600 605
 gag atg gca gag aat act gac aat cca cta aga tgc cca gtc cga ctt 1919
 Glu Met Ala Glu Asn Thr Asp Asn Pro Leu Arg Cys Pro Val Arg Leu
 610 615 620
 tat gag ttt tac ctg tca aaa tgt tct gaa agt gtg aag caa agg aat 1967
 Tyr Glu Phe Tyr Leu Ser Lys Cys Ser Glu Ser Val Lys Gln Arg Asn
 625 630 635
 gat gtg ttt tac ctt caa cct gag cgc tcc tgt gtc ccg aat agc ccc 2015
 Asp Val Phe Tyr Leu Gln Pro Glu Arg Ser Cys Val Pro Asn Ser Pro
 640 645 650
 atg tgg tac tcc gca ttc ccg ata gac cct gga acc ctg gac acc atg 2063
 Met Trp Tyr Ser Ala Phe Pro Ile Asp Pro Gly Thr Leu Asp Thr Met
 655 660 665 670
 tta aca cgt att ctc atg gtg agg gag gta cat gaa gaa ctt gcc aaa 2111
 Leu Thr Arg Ile Leu Met Val Arg Glu Val His Glu Glu Leu Ala Lys
 675 680 685
 gcc aaa tct gaa gac tct gat gtt gaa tta tca gat taaaacggaa 2157
 Ala Lys Ser Glu Asp Ser Asp Val Glu Leu Ser Asp

690

695

gtaggttct tatlttcala catattggia tgcaccaaac tgtgaatgca tccagctgtt 2217
 ggaaaatgat gtataagict aagtcctctt gacttgacca taagatcatg gaaaacagat 2277
 gactlttgaa cccacagtg tggatlgca aatgaaaatt gaaggaaaga atatgaactg 2337
 agaaaigtic ttggcagtg atalatitct tagacatctt cagaatgact aatttctccg 2397
 agtggtgcat aatcttattt tgtttgggag taacaaatcg tggaaatatt ttaaggaaaa 2457
 ctgttgtata aaactttacc atagttaacct tagaccttag agaggtagct ttggagtga 2517
 actttggctg caataggcta ctltggcaag ccttccgtaa aagtcagagg agagatcagt 2577
 acagagctaa gagtgcacac aatgaggac tgtgggaccc agatttgaag acccaataaa 2637
 aatactcaac tttttaaaaa aaaaa 2662

<210> 19

<211> 81

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 19

Met Arg Thr Tyr His Tyr Ile Pro Leu Phe Ile Trp Thr Tyr Met Phe

-24 -20 -15 -10

His Thr Val Asp Thr Ile Leu Leu Gln Glu Lys Pro Asn Ser Tyr Leu

-5 1 5

Ser Ser Lys Lys Ile Ala Gly Leu Thr Lys Asp Asp Gly Lys Met Leu

10 15 20

Arg Arg Thr Lys Arg Gly Trp Met Trp Asn Gln Phe Phe Leu Leu Glu

25 30 35 40

Glu Tyr Thr Gly Thr Asp Thr Gln Tyr Val Gly Lys Val Arg Ile Phe

45 50 55

Val

<210> 20

<211> 243

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 20

```
atgaggactt accattatatt accattattc atctggacct atatgttcca tacagttagc   60
accatcctat tacaagaaaa acctaacagt tatttatcaa gcaaaaagat agcgggtctg  120
acaaaagaatg acggtaaaat gctacgtcgc accaagcgtg gctggatgtg gaatcagttc  180
ttcttatitgg aagagttacac aggtactgac acacaatatg taggcaaggt aagaattttt  240
gta                                     243
```

<210> 21

<211> 630

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (160)..(402)

<200>

<221> sig peptide

<222> (160)..(231)

<200>

<221> mat peptide

<222> (232).. (402)

<400> 21

```

aagatcagct gtgaagatc tataaaaagg gaagagaagg accgagacag aagcaacaac   60
ggaactgtca gtgcggagta gggctaaact cagttccatt gtaagcaag gaaaaacaaa  120
caatacatig aattlgacaa cccactgaag ttgcagata atg agg act tac cat    174
                                     Met Arg Thr Tyr His
                                     -24                -20

tat ata cca tta ttc atc tgg acc tat atg ttc cat aca gtt gac acc    222
Tyr Ile Pro Leu Phe Ile Trp Thr Tyr Met Phe His Thr Val Asp Thr
                                     -15                -10                -5

atc cta tta caa gaa aaa cct aac agt tat tta tca agc aaa aag ata    270
Ile Leu Leu Gln Glu Lys Pro Asn Ser Tyr Leu Ser Ser Lys Lys Ile
                                     1                5                10

gcg ggt ctg aca aaa gat gac ggt aaa atg cta cgt cgc acc aag cgt    318
Ala Gly Leu Thr Lys Asp Asp Gly Lys Met Leu Arg Arg Thr Lys Arg
                                     15                20                25

ggc tgg atg tgg aat cag ttc ttc tta ttg gaa gag tac aca ggt act    366
Gly Trp Met Trp Asn Gln Phe Phe Leu Leu Glu Glu Tyr Thr Gly Thr
                                     30                35                40                45

gac aca caa tat gta ggc aag gta aga att ttt gta tgagaaatct    412
Asp Thr Gln Tyr Val Gly Lys Val Arg Ile Phe Val
                                     50                55

aaaagctgaa agtgacagct atttatTTTT ttcagcaac tttcttttc actagtgatt  472
attaaaaaat atttaactaa ttatgttctg aagggtgtgat attgcaaact attttagtgg  532
ggaagaacaa ggaaccatal ttgggttcta aatgtaaac aatgtcaata ataagcgtaa  592
gctactaagt catatgtgga tggatgtgat catlatta                          630

```

<210> 22

<211> 150

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 22

Met Arg Lys Thr Arg Leu Trp Gly Leu Leu Trp Met Leu Phe Val Ser
 -20 -15 -10 -5
 Glu Leu Arg Ala Ala Thr Lys Leu Thr Glu Glu Lys Tyr Glu Leu Lys
 1 5 10
 Glu Gly Gln Thr Leu Asp Val Lys Cys Asp Tyr Thr Leu Glu Lys Phe
 15 20 25
 Ala Ser Ser Gln Lys Ala Trp Gln Ile Ile Arg Asp Gly Glu Met Pro
 30 35 40
 Lys Thr Leu Ala Cys Thr Glu Arg Pro Ser Lys Asn Ser His Pro Val
 45 50 55 60
 Gln Val Gly Arg Ile Ile Leu Glu Asp Tyr His Asp His Gly Leu Leu
 65 70 75
 Arg Val Arg Met Val Asn Leu Gln Val Glu Asp Ser Gly Leu Tyr Gln
 80 85 90
 Cys Val Ile Tyr Gln Pro Pro Lys Glu Pro His Met Leu Phe Asp Arg
 95 100 105
 Ile Arg Leu Val Val Thr Lys Gly Phe Arg Cys Ser Thr Leu Ser Phe
 110 115 120
 Ser Trp Leu Val Asp Ser
 125 130

<210> 23

<211> 450

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 23

```
atgaggaaga ccaggctctg ggggctgctg tggatgctct tigtctcaga actccgagct   60
gcaactaaal taactgagga aaagiatgaa ctgaaagagg ggcagacctt ggaigtgaaa  120
tgtgactaca cgctagagaa gtltgccagc agccagaaag ctiggcagat aataaggagc  180
ggagagatgc ccaagacctt ggcatgcaca gagaggcttt caaagaattc ccatccagtc  240
aaagtgggga ggatcatact agaagactac catgatcatg gtttactgcg cgtccgaatg  300
gtcaaccttc aagtgggaaga ttctggactg tatcagtggt tgatctacca gcctcccaag  360
gagcctcaca tgctgttcga tcgcatccgc ttgggtggta ccaaggggtt ccggtgttca  420
acattgtcat tctcctggct ggtggattcc                                     450
```

<210> 24

<211> 701

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (19).. (468)

<200>

<221> sig peptide

<222> (19).. (78)

<200>

<221> mat peptide

<222> (79)..(468)

<400> 24

agctggtgca caggaagg atg agg aag acc agg ctc tgg ggg ctg ctg tgg	51
Met Arg Lys Thr Arg Leu Trp Gly Leu Leu Trp	
-20 -15 -10	
atg ctc ttt gtc tca gaa ctc cga gct gca act aaa tta act gag gaa	99
Met Leu Phe Val Ser Glu Leu Arg Ala Ala Thr Lys Leu Thr Glu Glu	
-5 1 5	
aag tat gaa ctg aaa gag ggg cag acc ctg gat gtg aaa tgt gac tac	147
Lys Tyr Glu Leu Lys Glu Gly Gln Thr Leu Asp Val Lys Cys Asp Tyr	
10 15 20	
acg cta gag aag ttt gcc agc agc cag aaa gct tgg cag ata ata agg	195
Thr Leu Glu Lys Phe Ala Ser Ser Gln Lys Ala Trp Gln Ile Ile Arg	
25 30 35	
gac gga gag atg ccc aag acc ctg gca tgc aca gag agg cct tca aag	243
Asp Gly Glu Met Pro Lys Thr Leu Ala Cys Thr Glu Arg Pro Ser Lys	
40 45 50 55	
aat tcc cat cca gtc caa gtg ggg agg atc ata cta gaa gac tac cat	291
Asn Ser His Pro Val Gln Val Gly Arg Ile Ile Leu Glu Asp Tyr His	
60 65 70	
gat cat ggt tta ctg cgc gtc cga atg gtc aac ctt caa gtg gaa gat	339
Asp His Gly Leu Leu Arg Val Arg Met Val Asn Leu Gln Val Glu Asp	
75 80 85	
tct gga ctg tat cag tgt gtg atc tac cag cct ccc aag gag cct cac	387
Ser Gly Leu Tyr Gln Cys Val Ile Tyr Gln Pro Pro Lys Glu Pro His	
90 95 100	

atg ctg ttc gat cgc atc cgc ttg gtg gtg acc aag ggg ttc cgg tgt 435
 Met Leu Phe Asp Arg Ile Arg Leu Val Val Thr Lys Gly Phe Arg Cys
 105 110 115
 tca aca ttg tca ttc tcc tgg ctg gtg gat tcc tgagtaagag cciggtcttc 488
 Ser Thr Leu Ser Phe Ser Trp Leu Val Asp Ser
 120 125 130
 tctgtcctgt ttgtgtcac gctgaggtca ttgtaccct agggccacga acccaccaga 548
 atgtcctctg acttccagcc acatccatct ggcagttgtg ccaagggagg agggaggagg 608
 taaaaggcag ggagttaata acatgaatta aatctgtaal caccagctaa agaaaaaaaa 668
 aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 701

<210> 25

<211> 422

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 25

Met Leu Gln Trp Arg Arg Arg His Cys Cys Phe Ala Lys Met Thr Trp
 -38 -35 -30 -25
 Asn Ala Lys Arg Ser Leu Phe Arg Thr His Leu Ile Gly Val Leu Ser
 -20 -15 -10
 Leu Val Phe Leu Phe Ala Met Phe Leu Phe Phe Asn His His Asp Trp
 -5 1 5 10
 Leu Pro Gly Arg Ala Gly Phe Lys Glu Asn Pro Val Thr Tyr Thr Phe
 15 20 25
 Arg Gly Phe Arg Ser Thr Lys Ser Glu Thr Asn His Ser Ser Leu Arg
 30 35 40
 Asn Ile Trp Lys Glu Thr Val Pro Gln Thr Leu Arg Pro Gln Thr Ala

45	50	55	
Thr Asn Ser Asn Asn Thr Asp Leu Ser Pro Gln Gly Val Thr Gly Leu			
60	65	70	
Glu Asn Thr Leu Ser Ala Asn Gly Ser Ile Tyr Asn Glu Lys Gly Thr			
75	80	85	90
Gly His Pro Asn Ser Tyr His Phe Lys Tyr Ile Ile Asn Glu Pro Glu			
95	100	105	
Lys Cys Gln Glu Lys Ser Pro Phe Leu Ile Leu Leu Ile Ala Ala Glu			
110	115	120	
Pro Gly Gln Ile Glu Ala Arg Arg Ala Ile Arg Gln Thr Trp Gly Asn			
125	130	135	
Glu Ser Leu Ala Pro Gly Ile Gln Ile Thr Arg Ile Phe Leu Leu Gly			
140	145	150	
Leu Ser Ile Lys Leu Asn Gly Tyr Leu Gln Arg Ala Ile Leu Glu Glu			
155	160	165	170
Ser Arg Gln Tyr His Asp Ile Ile Gln Gln Glu Tyr Leu Asp Thr Tyr			
175	180	185	
Tyr Asn Leu Thr Ile Lys Thr Leu Met Gly Met Asn Trp Val Ala Thr			
190	195	200	
Tyr Cys Pro His Ile Pro Tyr Val Met Lys Thr Asp Ser Asp Met Phe			
205	210	215	
Val Asn Thr Glu Tyr Leu Ile Asn Lys Leu Leu Lys Pro Asp Leu Pro			
220	225	230	
Pro Arg His Asn Tyr Phe Thr Gly Tyr Leu Met Arg Gly Tyr Ala Pro			
235	240	245	250
Asn Arg Asn Lys Asp Ser Lys Trp Tyr Met Pro Pro Asp Leu Tyr Pro			
255	260	265	
Ser Glu Arg Tyr Pro Val Phe Cys Ser Gly Thr Gly Tyr Val Phe Ser			

270 275 280
 Gly Asp Leu Ala Glu Lys Ile Phe Lys Val Ser Leu Gly Ile Arg Arg
 285 290 295
 Leu His Leu Glu Asp Val Tyr Val Gly Ile Cys Leu Ala Lys Leu Arg
 300 305 310
 Ile Asp Pro Val Pro Pro Pro Asn Glu Phe Val Phe Asn His Trp Arg
 315 320 325 330
 Val Ser Tyr Ser Ser Cys Lys Tyr Ser His Leu Ile Thr Ser His Gln
 335 340 345
 Phe Gln Pro Ser Glu Leu Ile Lys Tyr Trp Asn His Leu Gln Gln Asn
 350 355 360
 Lys His Asn Ala Cys Ala Asn Ala Ala Lys Glu Lys Ala Gly Arg Tyr
 365 370 375
 Arg His Arg Lys Leu His
 380

<210> 26

<211> 1266

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 26

atgccttcagt ggaggagaag acactgctgc ttlgcaaaga tgacctggaa tgccaaaagg 60
 tctctgttcc gcactcatct tatggagta cttctctag tgtttctttt tgctatgttt 120
 ttgtttttca atcatcatga ctggctgcca ggcagagctg gattcaaaga aaacctgtg 180
 acatacactt tccgaggatt tcggtcaaca aaaagtgaga caaaccacag ctcccttcgg 240
 aacatttggg aagaaacagt ccttcaaacc ctgaggcctc aaacagcaac taactctaatt 300
 aacacagacc tgtcaccaca aggagttaca ggccctggaga atacacttag tgccaatgga 360

```

aglatattaca atgaaaaagg tactggacat ccaaaattctt accatttcaa atatatattatt 420
aatgagccctg aaaaatgcc aagagaaaagt ccttttttaa tactactaat agctgcagag 480
cciggacaaa tagaagctag aagagctatt cggcaaactt ggggcaatga aagcttagca 540
cctggtaattc aaatcacaag aatatttttg ttgggcctta gtatttaagct aaatggctac 600
cttcaacgtg caatactgga agaaagcaga caatatcatg atataattca acaggaatac 660
ttagatacgt actataattt gaccattaaa acactaatgg gcatgaactg ggttgcaaca 720
tactgtccac atattccata tgttatgaaa actgacagt acaagtttgt caacactgaa 780
tatttaatca ataagtiact gaagccagat ctgccctcca gacataacta ttacactggt 840
tacctaalgc gaggatatgc acccaatcga aacaaagata gcaagtggtc catgccacca 900
gacctctacc caagtgagcg ttatcctgtc ttctgttctg gaactgggtt tgtttttct 960
ggagatctgg cagaaaagat ttttaaagtt tctttaggta tccgccgttt gcacttgga 1020
gatgtatatt tagggatctg tcttgccaag ttgagaattg atcctgtacc ccttcccaat 1080
gagttttgtt tcaatcacgt gcgagttctt taticgagct glaaatacag ccacctaat 1140
acctctcatc agttccagcc tagtgaactg ataaaatact ggaacctatt acaacaaaat 1200
aagcacaatg cctgtgccaa cgcagcaaaa gaaaaggcag gcaggtatcg ccaccgtaaa 1260
ctacat 1266

```

<210> 27

<211> 2420

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (698).. (1963)

<200>

<221> sig peptide

<222> (698).. (811)

<200>

<221> mat peptide

<222> (812).. (1963)

<400> 27

```

gccgtgtcag cagctgagga accgtggatt lcatattata gactaaaacc ccattaaaac   60
tgcicaaaat ccttccigca gctgccaggc aacaacgaaa gaagagaggi aaatcctatt  120
cttttccaat acaactgaag cactacattt tagctctggc tgccttacct tgcagctcag  180
tgttattagt agaaatatgg atactgagac gagaacacag cactgcattg tccagccagg  240
aaaatagcag atgtaaaaag cttcaatgca tcaactgtcg ggaagagtca acagtgcctac  300
aagcagaacg ggcaactaca gcctctttgt ttaacgaaag agagaaaatg aaagaaaggg  360
aaaatttcag aagactagga ccataatgaa caaggagggt aactcgaaga caagcagaca  420
gatggacact ttggatactg tgaagaaacaa tgcaggaggg cagactgttg ggggatgtgc  480
gcatgttcga tagcatcttt ttgtctgaag tgatggcgtg ccaaagtat ttcagtggg  540
cataatcttc ttacataaaa tggcctgacc aaggaagaat gactacaaga gagacaatgt  600
gactgaattt gaaaatgatt gccaaagaat agtattaaag agaagaaaac atttttggct  660
accaatctct catataccac tactggatat ttacaac atg ctt cag tgg agg aga  715

```

Met Leu Gln Trp Arg Arg

-38

-35

```

aga cac tgc tgc ttt gca aag atg acc tgg aat gcc aaa agg tct ctg   763
Arg His Cys Cys Phe Ala Lys Met Thr Trp Asn Ala Lys Arg Ser Leu

```

-30

-25

-20

```

ttc cgc act cat ctt att gga gla ctt tct cta gtg ttt ctt ttt gct   811
Phe Arg Thr His Leu Ile Gly Val Leu Ser Leu Val Phe Leu Phe Ala

```

-15

-10

-5

```

atg ttt ttg ttt ttc aat cat cat gac tgg ctg cca ggc aga gct gga   859

```

Met Phe Leu Phe Phe Asn His His Asp Trp Leu Pro Gly Arg Ala Gly
1 5 10 15
ttc aaa gaa aac cct gtc aca tac act ttc cga gga ttt cgg tca aca 907
Phe Lys Glu Asn Pro Val Thr Tyr Thr Phe Arg Gly Phe Arg Ser Thr
20 25 30
aaa agt gag aca aac cac agc tcc ctt cgg aac att tgg aaa gaa aca 955
Lys Ser Glu Thr Asn His Ser Ser Leu Arg Asn Ile Trp Lys Glu Thr
35 40 45
gtc cct caa acc ctg agg cct caa aca gca act aac tct aat aac aca 1003
Val Pro Gln Thr Leu Arg Pro Gln Thr Ala Thr Asn Ser Asn Asn Thr
50 55 60
gac ctg tca cca caa gga gtt aca ggc ctg gag aat aca ctt agt gcc 1051
Asp Leu Ser Pro Gln Gly Val Thr Gly Leu Glu Asn Thr Leu Ser Ala
65 70 75 80
aat gga agt att tac aat gaa aaa ggt act gga cat cca aat tct tac 1099
Asn Gly Ser Ile Tyr Asn Glu Lys Gly Thr Gly His Pro Asn Ser Tyr
85 90 95
cat ttc aaa tat att att aat gag cct gaa aaa tgc caa gag aaa agt 1147
His Phe Lys Tyr Ile Ile Asn Glu Pro Glu Lys Cys Gln Glu Lys Ser
100 105 110
cct ttt tta ata cta cta ata gct gca gag cct gga caa ata gaa gct 1195
Pro Phe Leu Ile Leu Leu Ile Ala Ala Glu Pro Gly Gln Ile Glu Ala
115 120 125
aga aga gct att cgg caa act tgg ggc aat gaa agt cta gca cct ggt 1243
Arg Arg Ala Ile Arg Gln Thr Trp Gly Asn Glu Ser Leu Ala Pro Gly
130 135 140
att caa atc aca aga ata ttt ttg ttg ggc tta agt att aag cta aat 1291
Ile Gln Ile Thr Arg Ile Phe Leu Leu Gly Leu Ser Ile Lys Leu Asn

145	150	155	160	
ggc tac ctt caa cgt gca ata ctg gaa gaa agc aga caa tat cat gat	1339			
Gly Tyr Leu Gln Arg Ala Ile Leu Glu Glu Ser Arg Gln Tyr His Asp				
	165	170	175	
ata att caa cag gaa tac tta gat acg tac tat aat ttg acc att aaa	1387			
Ile Ile Gln Gln Glu Tyr Leu Asp Thr Tyr Tyr Asn Leu Thr Ile Lys				
	180	185	190	
aca cta atg ggc atg aac tgg gtt gca aca tac tgt cca cat att cca	1435			
Thr Leu Met Gly Met Asn Trp Val Ala Thr Tyr Cys Pro His Ile Pro				
	195	200	205	
tat gtt atg aaa act gac agt gac atg ttt gtc aac act gaa tat tta	1483			
Tyr Val Met Lys Thr Asp Ser Asp Met Phe Val Asn Thr Glu Tyr Leu				
	210	215	220	
atc aat aag tta ctg aag cca gat ctg cct ccc aga cat aac tat ttc	1531			
Ile Asn Lys Leu Leu Lys Pro Asp Leu Pro Pro Arg His Asn Tyr Phe				
225	230	235	240	
act ggt tac cta atg cga gga tat gca ccc aat cga aac aaa gat agc	1579			
Thr Gly Tyr Leu Met Arg Gly Tyr Ala Pro Asn Arg Asn Lys Asp Ser				
	245	250	255	
aag tgg tac atg cca cca gac ctc tac cca agt gag cgt tat cct gtc	1627			
Lys Trp Tyr Met Pro Pro Asp Leu Tyr Pro Ser Glu Arg Tyr Pro Val				
	260	265	270	
ttc tgt tct gga act ggt tat gtt ttt tct gga gat ctg gca gaa aag	1675			
Phe Cys Ser Gly Thr Gly Tyr Val Phe Ser Gly Asp Leu Ala Glu Lys				
	275	280	285	
att ttt aaa gtt tct tta ggt atc cgc cgt ttg cac ttg gaa gat gta	1723			
Ile Phe Lys Val Ser Leu Gly Ile Arg Arg Leu His Leu Glu Asp Val				
	290	295	300	

tat gta ggg atc tgt ctt gcc aag ttg aga att gat cct gta ccc cct 1771
 Tyr Val Gly Ile Cys Leu Ala Lys Leu Arg Ile Asp Pro Val Pro Pro
 305 310 315 320
 ccc aal gag ttt gtg ttc aat cac tgg cga gtc tct tat tcg agc tgt 1819
 Pro Asn Glu Phe Val Phe Asn His Trp Arg Val Ser Tyr Ser Ser Cys
 325 330 335
 aaa tac agc cac cta att acc tct cat cag ttc cag cct agt gaa ctg 1867
 Lys Tyr Ser His Leu Ile Thr Ser His Gln Phe Gln Pro Ser Glu Leu
 340 345 350
 ata aaa tac tgg aac cat tta caa caa aat aag cac aat gcc tgt gcc 1915
 Ile Lys Tyr Trp Asn His Leu Gln Gln Asn Lys His Asn Ala Cys Ala
 355 360 365
 aac gca gca aaa gaa aag gca ggc agg tat cgc cac cgt aaa cta cat 1963
 Asn Ala Ala Lys Glu Lys Ala Gly Arg Tyr Arg His Arg Lys Leu His
 370 375 380
 tagaaaagac aatttttttt caaatgtgca atttgtaaatt attgctaaaa gcatgtatag 2023
 ttagaactga ttacatccgt aggacaagtt ttagttaaaa ctcattcacat aaagaaattc 2083
 aagaagtatt tttttaattt ctgaagaagt taattcttaa aactataaca ttatataaca 2143
 aaaaagggttt cccaaaacaa tctatttttaa aaactgtata aggagattct gtgtattaac 2203
 atgcaataac aagcatgcat aaatcaatgg ttcaagtcctt ctgttagggg ccaalaaaat 2263
 gtatctgcat atgttttcca cataaatittt aattcaagaa atgacagtca aaagatcctt 2323
 cattttagat taagcttttc attttaatat ataatttaatt gtaaaataaaa catcactatc 2383
 aattttaagg aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaa 2420

<210> 28

<211> 521

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 28

Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser Leu Leu

-21 -20 -15 -10

Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu Lys Ala

-5 1 5 10

Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val Thr Ser

15 20 25

Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro Pro His

30 35 40

Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Thr Ala Ala Thr Leu Ser Asn

45 50 55

Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser Pro Ser

60 65 70 75

Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu Ala Val

80 85 90

Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln Cys Met

95 100 105

Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu Gly Thr

110 115 120

Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp Ile Leu

125 130 135

Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg Ala Val

140 145 150 155

Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp Leu Pro

160 165 170

Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Gln Tyr Leu

175 180 185

Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser Leu Ser			
190	195	200	
Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro Ser Leu			
205	210	215	
Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met His Arg			
220	225	230	235
Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu Lys Val			
240	245	250	
Cys Gln His Pro Asn Ser Arg Met Gly Glu Trp Gly Ala Glu Ala Leu			
255	260	265	
Thr Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro Pro Leu			
270	275	280	
Ser Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Leu Asn Pro Leu Lys Glu			
285	290	295	
Met Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu Glu Cys			
300	305	310	315
Val Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Asn Leu Gly Pro Gly Trp			
320	325	330	
Pro Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln Gly Glu			
335	340	345	
Ser Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val Thr Asp			
350	355	360	
Phe Leu Pro Thr Met Pro Cys Thr Cys Leu Gln Ile Val Val Asp Val			
365	370	375	
Ala Gly Ser Phe Gly Leu His Asn Gln Glu Leu Asn Ile Ser Leu Thr			
380	385	390	395
Ser Ile Gly Leu Leu Trp Asn Ile Ser Asp Tyr Phe Phe Gln Arg Gly			
400	405	410	

Glu Thr Ile Glu Lys Glu Leu Asn Lys Glu Glu Ala Ala Gln Gln Lys
 415 420 425
 Gln Ala Glu Glu Lys Gly Val Val Leu Asn Arg Pro Phe His Pro Ala
 430 435 440
 Pro Pro Phe Asp Cys Leu Trp Leu Cys Leu Tyr Ala Lys Leu Gly Glu
 445 450 455
 Leu Cys Val Asp Pro Arg Pro Ala Val Arg Lys Ser Ala Gly Gln Thr
 460 465 470 475
 Leu Phe Ser Thr Ile Gly Ala His Gly Thr Leu Leu Gln His Ser Thr
 480 485 490
 Trp Arg Thr Val Ile Trp Lys Val Leu
 495 500

<210> 29

<211> 1563

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 29

atggatgaatg ccgtcgtggg tggctctctt gcgcactct cactccttct tgatgccagc 60
 acagatgaag ttgccactga gaataattta aaagctgaac tgactatggc tgcctcttgt 120
 ggaagactgg gccttgtaac ttcaagagat gcccttataa ctgcaataig caaaggttcc 180
 ctgcctcccc attatgcctt tacigtatig aalaccacca ctgcagctac acttccaac 240
 aaatcalatt ccgttcaggg ccaaagtgtt atgatgataa gtccatcaag tgaatctcac 300
 caacaagtig tggcagtggg tcaaccttta gcagtcagc ctcaaggagc agtaatgctg 360
 acttccaaaa ataccagtg tatgaggact ttacttaact tggcgcatig ccaaggggct 420
 gtctttggaa catcatggca acttgtcttg gcaacicttc agcatcttgt gtggattctg 480
 ggattaaagc ctagtatigg cggctgcctg aaacctggga gagctgtaga aggaccagc 540

acagtctcaa caacagcagt galgacagat ttaccagta ttccaatat acitcaaga 600
 ttgtttgaaa gctcacagta tcttgatgat gtaacacgc atcatitaaat aaatgcactt 660
 tgcctcttgt cctcagaagc aatggatatg gccataggaa ataataagga accatctctt 720
 ttgtctgttg ccaaattgtt agaaactggg ttagttaala tgcaccgaat agaaattctg 780
 tggagaccic tgactggcca tctacttgag aaggctgcc agcatccaaa cctcgaatg 840
 ggagaatggg gagcagaagc tttaactctt ctatitaaag caggaitaac atttaacat 900
 gatctccac tctcacaaaa ccagaggctg cagtgcctt tattgaacc gttaaaggag 960
 atgtccaala ttaatcatcc agataitcga ctcaagcagt tagaatgcgt gtgcagatt 1020
 ctgcagagtc agggagacaa tcttgggctt ggatggccat tagtgccttg agtcatggga 1080
 gcaatcagaa atgatcaagg agaattcttg atacgaactg catccagtg tcttcagtig 1140
 gtgtgacag attttctacc aacaatgctt tgaactgcc tgcataatgt ttagatgtt 1200
 gcaggtagct ttggctcca taaccaagaa ctcaatalla gttaacttc aataggtila 1260
 ttgtggaala tticagatta tttttccaa agaggggaaa ctatlgaaa agaactlaaa 1320
 aaggaagagg cagcacagca aaagcaggca gaagagaaa gagtggttt aaatcgacca 1380
 ttccacctg caccgccatt tgattgcttg tggttatgtc ttatgcaa atgggtgaa 1440
 ctatgtgttg atccccgtc tgcgtgcagg aagagtgcag ggcaaacctt gtttctaca 1500
 attggtgcgc atggaacttt attacagcat tcaacctggc gcactgttat ctggaaggta 1560
 ttg 1563

<210> 30

<211> 1768

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (8).. (1570)

<200>

<221> sig peptide

<222> (8).. (70)

<200>

<221> mat peptide

<222> (71).. (1570)

<400> 30

ggaagaa atg glg aal gcc tgc tgg tgt ggt ctt ctt gct gca ctc tca	49
Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser	
-21 -20 -15 -10	
ctc ctt ctt gat gcc agc aca gat gaa gtt gcc act gag aat att tta	97
Leu Leu Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu	
-5 1 5	
aaa gct gaa ctg act atg gct gct ctt tgt gga aga ctg ggc ctt gta	145
Lys Ala Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val	
10 15 20 25	
act tca aga gat gcc ttt ata act gca ata tgc aaa ggt tcc ctg cct	193
Thr Ser Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro	
30 35 40	
ccc cat tat gct ctt act gta ttg aat acc acc act gca gct aca ctt	241
Pro His Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Thr Ala Ala Thr Leu	
45 50 55	
tcc aac aaa tca tat tcc gtt cag ggc caa agt gtt atg atg ata agt	289
Ser Asn Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser	
60 65 70	
cca tca agt gaa tct cac caa caa gtt gtg gca gtg ggt caa cct tta	337

Pro Ser Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu
 75 80 85
 gca glc cag cct caa ggg aca gta atg ctg act tcc aaa aat atc cag 385
 Ala Val Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln
 90 95 100 105
 tgt atg agg act tta ctt aac ttg gcg cat tgc cat ggg gct gtt ctt 433
 Cys Met Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu
 110 115 120
 gga aca tca tgg caa ctt glc ttg gca act ctt cag cat ctt gtg tgg 481
 Gly Thr Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp
 125 130 135
 att ctg gga tta aag cct agt agt ggc ggt gcc ttg aaa cct ggg aga 529
 Ile Leu Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg
 140 145 150
 gct gta gaa gga ccc agt aca gtt cta aca aca gca gtg atg aca gat 577
 Ala Val Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp
 155 160 165
 tta cca gtg att tcc aat ata ctt tca aga ttg ttt gaa agc tca cag 625
 Leu Pro Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Gln
 170 175 180 185
 tat ctt gat gat gta tca ctg cat cat tta ata aat gca ctt tgc tcc 673
 Tyr Leu Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser
 190 195 200
 ttg tct cta gaa gca atg gat atg gcc tat gga aat aat aag gaa cca 721
 Leu Ser Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro
 205 210 215
 tct ctt ttt gct gtt gcc aaa ttg tta gaa act ggt tta gtt aat atg 769
 Ser Leu Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met

220	225	230	
cac cga ata gaa att ctg tgg aga cct ctg act ggc cat cta ctt gag			817
His Arg Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu			
235	240	245	
aag gtc tgc cag cat cca aac tct cga atg gga gaa tgg gga gca gaa			865
Lys Val Cys Gln His Pro Asn Ser Arg Met Gly Glu Trp Gly Ala Glu			
250	255	260	265
gct tta act tct ctt att aaa gca gga tta aca ttt aac cat gat cct			913
Ala Leu Thr Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro			
270	275	280	
cca ctc tca caa aac cag agg ctg cag ttg ctt tta ttg aac ccg tta			961
Pro Leu Ser Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Leu Asn Pro Leu			
285	290	295	
aag gag atg tcc aat att aat cat cca gat att cga ctc aag cag tta			1009
Lys Glu Met Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu			
300	305	310	
gaa tgc gtg ttg cag att ctg cag agt cag gga gac aat ctt ggg cct			1057
Glu Cys Val Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Asn Leu Gly Pro			
315	320	325	
gga tgg cca tta gtg ctt gga gtc atg gga gca atc aga aat gat caa			1105
Gly Trp Pro Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln			
330	335	340	345
gga gaa tcc ttg ata cga act gca ttc cag tgt ctt cag ttg gtt gtg			1153
Gly Glu Ser Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val			
350	355	360	
aca gat ttt cta cca aca atg cct tgt act tgc ctg caa ata gtt gta			1201
Thr Asp Phe Leu Pro Thr Met Pro Cys Thr Cys Leu Gln Ile Val Val			
365	370	375	

gat gtt gca ggt agc ttt ggc ctc cat aac caa gaa ctc aat att agt 1249
 Asp Val Ala Gly Ser Phe Gly Leu His Asn Gln Glu Leu Asn Ile Ser
 380 385 390
 tta act tca ata ggt tta ttg tgg aat att tca gat tat ttt ttc caa 1297
 Leu Thr Ser Ile Gly Leu Leu Trp Asn Ile Ser Asp Tyr Phe Phe Gln
 395 400 405
 aga ggg gaa act att gaa aaa gaa cta aat aag gaa gag gca gca cag 1345
 Arg Gly Glu Thr Ile Glu Lys Glu Leu Asn Lys Glu Glu Ala Ala Gln
 410 415 420 425
 caa aag cag gca gaa gag aaa gga gtt gtt tta aat cgg cca ttc cac 1393
 Gln Lys Gln Ala Glu Glu Lys Gly Val Val Leu Asn Arg Pro Phe His
 430 435 440
 cct gca ccg cca ttt gat tgc ttg tgg tta tgt ctt tat gca aaa ttg 1441
 Pro Ala Pro Pro Phe Asp Cys Leu Trp Leu Cys Leu Tyr Ala Lys Leu
 445 450 455
 ggt gaa cta tgt gtg gat ccc cgt cct gct gic agg aag agt gca ggg 1489
 Gly Glu Leu Cys Val Asp Pro Arg Pro Ala Val Arg Lys Ser Ala Gly
 460 465 470
 caa act ctg ttt tct aca att ggt gcg cat gga act tta tta cag cat 1537
 Gln Thr Leu Phe Ser Thr Ile Gly Ala His Gly Thr Leu Leu Gln His
 475 480 485
 tca acc tgg cgc act gtt atc tgg aag gta ttg taaaatagat tggactatca 1590
 Ser Thr Trp Arg Thr Val Ile Trp Lys Val Leu
 490 495 500
 gcttttaag agtcatgctt atatatlaat acittttcag ttaaactlat ttcitttaat 1650
 ttttaaagaa ttccatgca ttgtgtlalt tgacaaaaca ggaaataact gtgicatat 1710
 gtaaatlga cctcataaag agcaaatlaa alatlaacag ccttaaaaaa aaaaaaaa 1768

<210> 31

<211> 459

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 31

Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser Leu Leu

-21 -20 -15 -10

Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu Lys Ala

-5 1 5 10

Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val Thr Ser

15 20 25

Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro Pro His

30 35 40

Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Thr Ala Ala Thr Leu Ser Asn

45 50 55

Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser Pro Ser

60 65 70 75

Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu Ala Val

80 85 90

Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln Cys Met

95 100 105

Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu Gly Thr

110 115 120

Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp Ile Leu

125 130 135

Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg Ala Val

140 145 150 155

Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp Leu Pro
 160 165 170
 Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Arg Tyr Leu
 175 180 185
 Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser Leu Ser
 190 195 200
 Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro Ser Leu
 205 210 215
 Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met His Arg
 220 225 230 235
 Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu Val Cys
 240 245 250
 Gln His Pro Asn Ser Arg Met Arg Glu Trp Gly Ala Glu Ala Leu Thr
 255 260 265
 Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro Pro Leu Ser
 270 275 280
 Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Leu Asn Pro Leu Lys Glu Met
 285 290 295
 Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu Glu Cys Val
 300 305 310 315
 Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Ser Leu Gly Pro Gly Trp Pro
 320 325 330
 Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln Gly Glu Ser
 335 340 345
 Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val Thr Glu Ile
 350 355 360
 Ile Phe Val Leu Lys Ala Val Ser Thr Leu Ile Asp Ser Leu Lys Lys
 365 370 375

Thr Gln Pro Glu Asn Val Asp Gly Asn Thr Trp Ala Gln Val Ile Ala

380 385 390 395

Leu Tyr Pro Thr Leu Val Glu Cys Ile Ala Cys Pro Ser Ser Glu Val

400 405 410

Cys Ser Ala Leu Lys Glu Ala Leu Val Pro Phe Lys Asp Phe Met Gln

415 420 425

Pro Pro Ala Ser Arg Val Gln Asn Gly Glu Ser

430 435

<210> 32

<211> 1377

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 32

atgggigaatg cctgcctggg iggtctctct gctgcactct cactccttct tgaigccagc 60
acagaigaag ttgccactga gaataattta aaagctgaac tgactatggc tgcctcttct 120
ggaagactgg gccttgtaac ttcaagagat gcctttataa ctgcaataatg caaagggtcc 180
ctgccleccc attatgctct tactgtattg aataccacca ctgcagctac acttccaac 240
aaatcatatt ccgttcaggg ccaaagtgtt atgaigataa gtcctcaag tgaatctcac 300
caacaagtig tggcagtggt tcaaccttta gcagtcagc ctcaaggac agtaatgctg 360
acttcaaaa atalccagt taltaggact ttacttaact tggcgcatig ccatggggct 420
gttcttgga catcatggca acttgctctg gcaactcttc agcatcttgt gggattctg 480
ggattaaagc ctatagtggt cgggtgcctg aaacctggga gagctglaga aggaccagc 540
acagtictaa caacagcagt gatgacagat ttaccagtga ttccaatat acttcaaga 600
ttgtttgaaa gctcacggta tcttgatgat gtatcactgc atcattaat aaatgcactt 660
tgctccttgt ctctagaagc aatggataat gcctaaggaa ataataagga accatctctt 720
tttctgttg ccaaatgtt agaaactggt ttagttaata tgcaccgaat agaaattctg 780

tggagacctc tgactggcca tctacttgag gtctgccagc atccaaactc tcgaatgaga 840
 gaatggggag cagaagcttt aacttctctt attaaagcag gattaacatt taaccaatgat 900
 cctccacict caaaaacca gaggtgcag ttgcttttat tgaaccgtt aaaggagaatg 960
 tccaatatta atcatccaga tattegactc aagcagttag aatgcgtgtt gcagattctg 1020
 cagagtcagg gagacagict tgggcttgga tggccattag tgcttggagt catgggagca 1080
 atcagaaatg atcaaggaga atccttgata cgaactgcat tccagtgtct tcagtgggtt 1140
 gtaacagaaa ttatatttgt tttaaaagca gtcagtactc ttattgattc acttaagaaa 1200
 actcagccctg agaattgtga tggaaatacc tgggcacaag taattgcctt ataccaact 1260
 ttatagaat gcatgccctg tcttcttca gaagtcgtt ctgcacttaa agaggcacaa 1320
 gtctctttaa aggatttcat gcagccacca gcatccagag ttcaaaatgg agaatct 1377

<210> 33

<211> 2009

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (8).. (1384)

<220>

<221> sig peptide

<222> (8).. (70)

<220>

<221> mat peptide

<222> (71).. (1384)

<400> 33

ggaagaa atg gta aat gcc tgc tgg tgt ggt ctt ctt gct gca ctc tca	49
Met Val Asn Ala Cys Trp Cys Gly Leu Leu Ala Ala Leu Ser	
-21 -20 -15 -10	
ctc ctt ctt gat gcc agc aca gat gaa gtt gcc act gag aat att tta	97
Leu Leu Leu Asp Ala Ser Thr Asp Glu Val Ala Thr Glu Asn Ile Leu	
-5 1 5	
aaa gct gaa ctg act atg gct gct ctt tgt gga aga ctg ggc ctt gta	145
Lys Ala Glu Leu Thr Met Ala Ala Leu Cys Gly Arg Leu Gly Leu Val	
10 15 20 25	
act tca aga gat gcc ttt ata act gca ata tgc aaa ggt tcc ctg cct	193
Thr Ser Arg Asp Ala Phe Ile Thr Ala Ile Cys Lys Gly Ser Leu Pro	
30 35 40	
ccc cat tat gct ctt act gta ttg aat acc acc act gca gct aca ctt	241
Pro His Tyr Ala Leu Thr Val Leu Asn Thr Thr Thr Ala Ala Thr Leu	
45 50 55	
tcc aac aaa tca tat tcc gtt cag ggc caa agt gtt atg atg ata agt	289
Ser Asn Lys Ser Tyr Ser Val Gln Gly Gln Ser Val Met Met Ile Ser	
60 65 70	
cca tca agt gaa tct cac caa caa gtt gtg gca gtg ggt caa cct tta	337
Pro Ser Ser Glu Ser His Gln Gln Val Val Ala Val Gly Gln Pro Leu	
75 80 85	
gca gtc cag cct caa ggg aca gta atg ctg act tcc aaa aat atc cag	385
Ala Val Gln Pro Gln Gly Thr Val Met Leu Thr Ser Lys Asn Ile Gln	
90 95 100 105	
tgt atg agg act tta ctt aac ttg gcg cat tgc cat ggg gct gtt ctt	433
Cys Met Arg Thr Leu Leu Asn Leu Ala His Cys His Gly Ala Val Leu	
110 115 120	

gga aca tca tgg caa ctt gtc ttg gca act ctt cag cat ctt gtg tgg 481
 Gly Thr Ser Trp Gln Leu Val Leu Ala Thr Leu Gln His Leu Val Trp
 125 130 135
 att ctg gga tta aag cct agt agt ggc ggt gcc ttg aaa cct ggg aga 529
 Ile Leu Gly Leu Lys Pro Ser Ser Gly Gly Ala Leu Lys Pro Gly Arg
 140 145 150
 gct gta gaa gga ccc agt aca gtt cta aca aca gca gtg atg aca gat 577
 Ala Val Glu Gly Pro Ser Thr Val Leu Thr Thr Ala Val Met Thr Asp
 155 160 165
 tta cca gtg att tcc aat ata ctt tca aga ttg ttt gaa agc tca cgg 625
 Leu Pro Val Ile Ser Asn Ile Leu Ser Arg Leu Phe Glu Ser Ser Arg
 170 175 180 185
 tat ctt gat gat gla tca ctg cat cat tta ata aat gca ctt tgc tcc 673
 Tyr Leu Asp Asp Val Ser Leu His His Leu Ile Asn Ala Leu Cys Ser
 190 195 200
 ttg tct cta gaa gca atg gat atg gcc tat gga aat aat aag gaa cca 721
 Leu Ser Leu Glu Ala Met Asp Met Ala Tyr Gly Asn Asn Lys Glu Pro
 205 210 215
 tct ctt ttt gct gtt gcc aaa ttg tta gaa act ggt tta gtt aat atg 769
 Ser Leu Phe Ala Val Ala Lys Leu Leu Glu Thr Gly Leu Val Asn Met
 220 225 230
 cac cga ata gaa att ctg tgg aga cct ctg act ggc cat cta ctt gag 817
 His Arg Ile Glu Ile Leu Trp Arg Pro Leu Thr Gly His Leu Leu Glu
 235 240 245
 gtc tgc cag cat cca aac tct cga atg aga gaa tgg gga gca gaa gct 865
 Val Cys Gln His Pro Asn Ser Arg Met Arg Glu Trp Gly Ala Glu Ala
 250 255 260 265
 Leu Thr Ser Leu Ile Lys Ala Gly Leu Thr Phe Asn His Asp Pro Pro

270	275	280	
ctc tca caa aac cag agg ctg cag ttg ctt tta ttg aac ccg tta aag			961
Leu Ser Gln Asn Gln Arg Leu Gln Leu Leu Leu Leu Asn Pro Leu Lys			
285	290	295	
gag atg tcc aat att aat cat cca gat att cga ctc aag cag tta gaa			1009
Glu Met Ser Asn Ile Asn His Pro Asp Ile Arg Leu Lys Gln Leu Glu			
300	305	310	
tgc gtc ttg cag att ctg cag agt cag gga gac agt ctt ggg cct gga			1057
Cys Val Leu Gln Ile Leu Gln Ser Gln Gly Asp Ser Leu Gly Pro Gly			
315	320	325	
tgg cca tta gtc ctt gga gtc atg gga gca atc aga aat gat caa gga			1105
Trp Pro Leu Val Leu Gly Val Met Gly Ala Ile Arg Asn Asp Gln Gly			
330	335	340	345
gaa tcc ttg ata cga act gca ttc cag tgt ctt cag ttg gtt gla aca			1153
Glu Ser Leu Ile Arg Thr Ala Phe Gln Cys Leu Gln Leu Val Val Thr			
350	355	360	
gaa att ata ttt gtt tta aaa gca gtc agt act ctt att gat tca ctt			1201
Glu Ile Ile Phe Val Leu Lys Ala Val Ser Thr Leu Ile Asp Ser Leu			
365	370	375	
aag aaa act cag cct gag aat gtt gat gga aat acc tgg gca caa gla			1249
Lys Lys Thr Gln Pro Glu Asn Val Asp Gly Asn Thr Trp Ala Gln Val			
380	385	390	
att gcc tta tac cca act tta gla gaa tgc atc gcc tgt cct tct tca			1297
Ile Ala Leu Tyr Pro Thr Leu Val Glu Cys Ile Ala Cys Pro Ser Ser			
395	400	405	
gaa gtc tgt tct gca ctt aaa gag gca cta gtt cct ttt aag gat ttc			1345
Glu Val Cys Ser Ala Leu Lys Glu Ala Leu Val Pro Phe Lys Asp Phe			
410	415	420	425

alg cag cca cca gca tcc aga gtt caa aat gga gaa tct tgaccggcta 1394

Met Gln Pro Pro Ala Ser Arg Val Gln Asn Gly Glu Ser

430

435

caataatatt gaaagcagga agatagicta aaaaatgttt gctcctaatt gagcttctg 1454

tgagaaggac atttcttact gcagataatt ctggcagct gtgtgtggcc tcttttaaa 1514

tctacttacc tgagttcagt aaticatatt acaggtttgc acaicaacaa aggcctccga 1574

atgaacagca glgcaaggct ttaataaatt aaactgatgg gagggataat taacactaca 1634

gtatacatgc taccatatct ccagttggig atttaaagt agcttatgla cagtttgtg 1694

tgtatgtgt aatgatgtac tttttaaaaa gaaagaagag atatttcaat tcagtcagat 1754

ttattagict ggtgtttttg cacccttttt caagtacaaa atcgtactag aattttatgc 1814

aagatgggtac tgaacattc catattatct ataaccagcc tcigttaaca aagggaactg 1874

atatacttgi gigtataata aatggtacag ttctgtataa aatagtcat ttattttaa 1934

tttaaaagta ttgataatgt taaatgctta aagctctatt tattactaaa aaaaaaaaa 1994

aaaaaaaaaaaa aaaaa

2009

<210> 34

<211> 185

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 34

Met Phe Ser His Leu Pro Phe Asp Cys Val Leu Leu Leu Leu Leu Leu

-21 -20

-15

-10

Leu Leu Thr Arg Ser Ser Glu Val Glu Tyr Arg Ala Glu Val Gly Gln

-5

1

5

10

Asn Ala Tyr Leu Pro Cys Phe Tyr Thr Pro Ala Ala Pro Gly Asn Leu

15

20

25

Val Pro Val Cys Trp Gly Lys Gly Ala Cys Pro Val Phe Glu Cys Gly

30 35 40
 Asn Val Val Leu Arg Thr Asp Glu Arg Asp Val Asn Tyr Trp Thr Ser
 45 50 55
 Arg Tyr Trp Leu Asn Gly Asp Phe Arg Lys Gly Asp Val Ser Leu Thr
 60 65 70 75
 Ile Glu Asn Val Thr Leu Ala Asp Ser Gly Ile Tyr Cys Cys Arg Ile
 80 85 90
 Gln Ile Pro Gly Ile Met Asn Asp Glu Lys Phe Asn Leu Lys Leu Val
 95 100 105
 Ile Lys Pro Ala Lys Val Thr Pro Ala Pro Thr Leu Gln Arg Asp Phe
 110 115 120
 Thr Ala Ala Phe Pro Arg Met Leu Thr Thr Arg Gly His Gly Pro Ala
 125 130 135
 Glu Thr Gln Thr Leu Gly Ser Leu Pro Asp Ile Asn Leu Thr Gly Ile
 140 145 150 155
 Leu Ile Ala Lys Arg Arg Tyr Arg Ile
 160

<210> 35

<211> 555

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 35

atgttttac atcttccctt tgactgtgtc ctgtgtgtc tgtgtctact acttacaagg 60
 tcttcagaag tggaatcac agcggaggic ggtcagaatg cctatctgcc ctgtttctac 120
 accccagccg cccagggaa cctcgtgccc gctgtgtggg gcaaaggagc cgttcctgtg 180
 ttggaatgtg gcaacgtggt gctcaggact gatgaaagg atgtgaatta ttggacatcc 240

agatactggc taaatgggga tticcgc aaa ggagatgtgt cccigaccat agagaatgtg 300
 actctagcag acagtgggat ctactgctgc cggatccaaa tcccaggcat aatgaatgat 360
 gaaaaaatta acctgaagtt ggicacaaa ccagccaagg tcacccctgc accgactctg 420
 cagagagact tcactgcagc ctitccaagg atgctiaca ccaggggaca tggcccagca 480
 gagacacaga cactggggag cctccctgat ataaatctaa caggtaattct catagcaaag 540
 agaagataca gaatt 555

<210> 36

<211> 2091

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (53).. (607)

<220>

<221> sig peptide

<222> (53).. (115)

<220>

<221> mat peptide

<222> (116).. (607)

<400> 36

gltaaaactg tgcctaacag aggtgtcctc tgacttttct tcigcaagct cc atg 55

Met

-21

ttt tca cat ctt ccc ttt gac tgt gtc ctg ctg ctg ctg cta cta	103
Phe Ser His Leu Pro Phe Asp Cys Val Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu	
-20 -15 -10 -5	
ctt aca agg tcc tca gaa gtg gaa tac aga gcg gag gtc ggt cag aat	151
Leu Thr Arg Ser Ser Glu Val Glu Tyr Arg Ala Glu Val Gly Gln Asn	
1 5 10	
gcc tat ctg ccc tgc ttc tac acc cca gcc gcc cca ggg aac ctc glg	199
Ala Tyr Leu Pro Cys Phe Tyr Thr Pro Ala Ala Pro Gly Asn Leu Val	
15 20 25	
ccc gtc tgc tgg ggc aaa gga gcc tgt cct gtg ttt gaa tgt ggc aac	247
Pro Val Cys Trp Gly Lys Gly Ala Cys Pro Val Phe Glu Cys Gly Asn	
30 35 40	
gtg gtg ctc agg act gat gaa agg gat gtg aat tat tgg aca tcc aga	295
Val Val Leu Arg Thr Asp Glu Arg Asp Val Asn Tyr Trp Thr Ser Arg	
45 50 55 60	
tac tgg cta aat ggg gat ttc cgc aaa gga gat gtg tcc ctg acc ata	343
Tyr Trp Leu Asn Gly Asp Phe Arg Lys Gly Asp Val Ser Leu Thr Ile	
65 70 75	
gag aat gtg act cta gca gac agt ggg atc tac tgc tgc cgg atc caa	391
Glu Asn Val Thr Leu Ala Asp Ser Gly Ile Tyr Cys Cys Arg Ile Gln	
80 85 90	
atc cca ggc ata atg aat gat gaa aaa ttt aac ctg aag ttg gtc atc	439
Ile Pro Gly Ile Met Asn Asp Glu Lys Phe Asn Leu Lys Leu Val Ile	
95 100 105	
aaa cca gcc aag gtc acc cct gca ccg act ctg cag aga gac ttc act	487
Lys Pro Ala Lys Val Thr Pro Ala Pro Thr Leu Gln Arg Asp Phe Thr	
110 115 120	
gca gcc ttt cca agg atg ctt acc acc agg gga cat ggc cca gca gag	535

Ala Ala Phe Pro Arg Met Leu Thr Thr Arg Gly His Gly Pro Ala Glu
 125 130 135 140
 aca cag aca ctg ggg agc ctc cct gat ata aat cia aca ggt att ctc 583
 Thr Gln Thr Leu Gly Ser Leu Pro Asp Ile Asn Leu Thr Gly Ile Leu
 145 150 155
 ata gca aag aga aga tac aga att taagcctcat ctccttggcc aaccctccctc 637
 Ile Ala Lys Arg Arg Tyr Arg Ile
 160
 cctcaggatt ggcaaatgca gtagcagagg gaattcgctc agaagaaaac atclatacca 697
 ttgaagagaa cgtataigaa gaggaggagc ccaalgagta ttattgctat gtcagcagca 757
 ggcagcaacc ctcaaacct ttgggttgic gctttgcaat gccatagatc caaccacctt 817
 atttttgagc ttggigtitt gtccttttca gaaactatga gctgtgtcac ctgactgggt 877
 ttggaggltc tgtccactgc tatggagcag agttttccca ttttcagaag ataatgactc 937
 acatgggaat tgaactggga cctgcactga acttaaacag gcatgtcatt gcctcigtat 997
 ttaagccaac agagttaccc aaccagaga ctgttaatca tggatgttag agctcaaacg 1057
 ggcttttata tacactagga attcttgacg tgggtctctt ggagctccag gaaattcggg 1117
 cacatcatat gtccatgaaa ctlcagataa actagggaaa actgggtgct gaggtagaag 1177
 cataactttt ttggcacaga aagictaaag gggccactga ttttcaaaga gatctgtgat 1237
 cctttttgtt tttttgtttt tgagatggag tcttgctcig ttgccaggc tggagtgcaa 1297
 tggcacaalc tgggtcact gcaagccccg cctcttgggt tcaagcgatt ctctgcctc 1357
 agccctctga gtagctggga ttacaggcat gcaccacat gccagctaa ttgttgtat 1417
 ttttagtaga gacagggttt caccatgttg gccagtgttg tctcaaactc ctgacctcat 1477
 gatttgcttg cctegggccc ccaaagcact gggattacag gcgtgagcca ccacatccag 1537
 ccagtgatcc tlaaaagatt aagagatgac tggactaggt ctacctgat ctigaagatt 1597
 cctttggaat gttagatttt aggtttttt gagcaclacc tgcctaacgt tcatgtccag 1657
 tgcatagcc tcttttgic tccctatga agactgccct gcagggtga gatgtggcag 1717
 gagctcccag ggaaaaagga agtgcatitg attggttgtt attgccaag tttgtctgt 1777
 tgtgtgcttg aaagaaaata tctctgacca acttctgtat tctggacca aactgaagct 1837

atatititca cagaagaaga agcagtgacg gggacacaaa ttctgttgcc lggtggaag 1897
 aaggcaaagg ccttcagcaa tctatattac cagcgctgga tcttllgaca gagagtggc 1957
 cctaaactta aatticaaga cggtatagge ttgatctgic ttgcttattg ttgccccctg 2017
 cgcctagcac aattctgaca cacaattgga acttactaaa aattititit actgaaaaa 2077
 aaaaaaaaaa aaaa 2091

<210> 37

<211> 98

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 37

Met Val Arg Ile Leu Arg Thr Val Pro Phe Leu Pro Leu Leu Gly Gly

-16 -15

-10

-5

Cys Ile Asp Asp Thr Ile Leu Ser Arg Gln Gly Phe Ile Asn Tyr Ser

1

5

10

15

Lys Leu Pro Ser Leu Pro Leu Val Gln Gly Glu Leu Val Gly Gly Leu

20

25

30

Thr Cys Leu Thr Ala Gln Thr His Ser Leu Leu Gln His Gln Pro Leu

35

40

45

Gln Leu Thr Thr Leu Leu Asp Gln Tyr Ile Arg Glu Gln Arg Glu Lys

50

55

60

Asp Ser Val Met Ser Ala Asn Gly Lys Pro Asp Pro Asp Thr Val Pro

65

70

75

80

Asp Ser

<210> 38

<211> 294

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 38

```
atggtacgga tcttaaggac tgtgccattc ctgccgctgc taggtggctg catlgaigac   60
accatcctca gcaggcaggg ctltatcaac tatlccaagc tccccagcct gcccttggtg  120
cagggggagc ttgtaggagg cctcaccctgc ctacacagccc agaccacatc cctgctccag  180
caccagcccc tccagctgac caccctgttg gaccagtaca tcagagagca acgcgagaag  240
gattctgtca tgtcggccaa tgggaagcca gatccigaca ctgttccgga ctcg      294
```

<210> 39

<211> 1094

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (22).. (315)

<220>

<221> sig peptide

<222> (22).. (69)

<220>

<221> mat peptide

<222> (70).. (315)

<400> 39

gaagagccca aggtcaagga g atg gta cgg atc tta agg act gtg cca ttc 51
 Met Val Arg Ile Leu Arg Thr Val Pro Phe
 -16 -15 -10
 ctg ccg ctg cta ggt ggc tgc att gat gac acc atc ctc agc agg cag 99
 Leu Pro Leu Leu Gly Gly Cys Ile Asp Asp Thr Ile Leu Ser Arg Gln
 -5 1 5 10
 ggc ttt atc aac tac tcc aag ctc ccc agc ctg ccc ctg gtg cag ggg 147
 Gly Phe Ile Asn Tyr Ser Lys Leu Pro Ser Leu Pro Leu Val Gln Gly
 15 20 25
 gag ctt gta gga ggc ctc acc tgc ctc aca gcc cag acc cac tcc ctg 195
 Glu Leu Val Gly Gly Leu Thr Cys Leu Thr Ala Gln Thr His Ser Leu
 30 35 40
 ctc cag cac cag ccc ctc cag ctg acc acc ctg ttg gac cag tac atc 243
 Leu Gln His Gln Pro Leu Gln Leu Thr Thr Leu Leu Asp Gln Tyr Ile
 45 50 55
 aga gag caa cgc gag aag gat tct gtc atg tgc gcc aat ggg aag cca 291
 Arg Glu Gln Arg Glu Lys Asp Ser Val Met Ser Ala Asn Gly Lys Pro
 60 65 70
 gat cct gac act gtt ccg gac tgc tagccagcct gtttagccag ccttcgcct 345
 Asp Pro Asp Thr Val Pro Asp Ser
 75 80
 aaatacactc tgcgttatig gctgtgctct cctcaatggg acatgtggaa gaacttgggg 405
 tgcaggagtg tgtttgtcac ttggttttca ctagtaatga tattgtcagg tataggcca 465
 ctltggagatg cagaggattc caattcagat gtcagtcacc ggcttcgtcc ttagtittcc 525
 caacttggga cgtgatagga gcaaagtcct tccattctcc aggtccaagg cagagatcct 585
 gaaaagatag ggctatigtc cccigcctcc ttggteactg cctcttgcctg cacgggcctc 645
 tgagcccacc cccitggggc acaacctgcc actgccacag tagctcaacc aagcagtgt 705
 gctgagaatg gcacctgggtg agagccctgct gtgtgccagg ctttgtgctg agtgcctgtac 765

algtattagt tcctttactg ctgaccacat tgtacccatt tcacagagaa ggagcagaga 825
 aattaagtgg ctgtctcaag gtcattgcagt tagtaagtagg cagaacaggg acttggaacc 885
 aagccctctg cctgaagac cgcgtccga attcttcac tagagcttcc tcatcagggt 945
 acccagaagt gggcccaac caccatccag ggtgtctgg atgttagttc tccacccctg 1005
 aggtgtacgc tgtgaaaagt ttgggagcac tgccttataa taaaatgaaa tatattataa 1065
 aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1094

<210> 40

<211> 474

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 40

Met Tyr Thr Val Gly Ala Pro His Thr Trp Pro His Ile Val Ala Ala

-23 -20 -15 -10

Leu Val Trp Leu Ile Asp Cys Ile Lys Ile His Thr Ala Met Lys Glu

-5 1 5

Ser Ser Pro Leu Phe Asp Asp Gly Gln Pro Trp Gly Glu Glu Thr Glu

10 15 20 25

Asp Gly Ile Met His Asn Lys Leu Phe Leu Asp Tyr Thr Ile Lys Cys

30 35 40

Tyr Glu Ser Phe Met Ser Gly Ala Asp Ser Phe Asp Glu Met Asn Ala

45 50 55

Glu Leu Gln Ser Lys Leu Lys Asp Leu Phe Asn Val Asp Ala Phe Lys

60 65 70

Leu Glu Ser Leu Glu Ala Lys Asn Arg Ala Leu Asn Glu Gln Ile Ala

75 80 85

Arg Leu Glu Gln Glu Arg Glu Lys Glu Pro Asn Arg Leu Glu Ser Leu

90	95	100	105
Arg Lys Leu Lys Ala Ser Leu Gln Gly Asp Val Gln Lys Tyr Gln Ala			
110	115	120	
Tyr Met Ser Asn Leu Glu Ser His Ser Ala Ile Leu Asp Gln Lys Leu			
125	130	135	
Asn Gly Leu Asn Glu Glu Ile Ala Arg Val Glu Leu Glu Cys Glu Thr			
140	145	150	
Ile Lys Gln Glu Asn Thr Arg Leu Gln Asn Ile Ile Asp Asn Gln Lys			
155	160	165	
Tyr Ser Val Ala Asp Ile Glu Arg Ile Asn His Glu Arg Asn Glu Leu			
170	175	180	185
Gln Gln Thr Ile Asn Lys Leu Thr Lys Asp Leu Glu Ala Glu Gln Gln			
190	195	200	
Lys Leu Trp Asn Glu Glu Leu Lys Tyr Ala Arg Gly Lys Glu Ala Ile			
205	210	215	
Glu Thr Gln Leu Ala Glu Tyr His Lys Leu Ala Arg Lys Leu Lys Leu			
220	225	230	
Ile Pro Lys Gly Ala Glu Asn Ser Lys Gly Tyr Asp Phe Glu Ile Lys			
235	240	245	
Phe Asn Pro Glu Ala Gly Ala Asn Cys Leu Val Lys Tyr Arg Ala Gln			
250	255	260	265
Val Tyr Val Pro Leu Lys Glu Leu Leu Asn Glu Thr Glu Glu Glu Ile			
270	275	280	
Asn Lys Ala Leu Asn Lys Lys Met Gly Leu Glu Asp Thr Leu Glu Gln			
285	290	295	
Leu Asn Ala Met Ile Thr Glu Ser Lys Arg Ser Val Gly Thr Leu Lys			
300	305	310	
Glu Glu Val Gln Lys Leu Asp Asp Leu Tyr Gln Gln Lys Ile Lys Glu			

315	320	325	
Ala Glu Glu Glu Asp Glu Lys Cys Ala Ser Glu Leu Glu Ser Leu Glu			
330	335	340	345
Lys His Lys His Leu Leu Glu Ser Thr Val Asn Gln Gly Leu Ser Glu			
	350	355	360
Ala Met Asn Glu Leu Asp Ala Val Gln Arg Glu Tyr Gln Leu Val Val			
	365	370	375
Gln Thr Thr Thr Glu Glu Arg Arg Lys Val Gly Asn Asn Leu Gln Arg			
	380	385	390
Leu Leu Glu Met Val Ala Thr His Val Gly Ser Val Glu Lys His Leu			
	395	400	405
Glu Glu Gln Ile Ala Lys Val Asp Arg Glu Tyr Glu Glu Cys Met Ser			
410	415	420	425
Glu Asp Leu Ser Glu Asn Ile Lys Glu Ile Arg Asp Lys Tyr Glu Lys			
	430	435	440
Lys Ala Thr Leu Ile Lys Ser Ser Glu Glu			
	445	450	

<210> 41

<211> 1422

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 41

```

atgtacacag tgggggctcc tcatacatgg cctcacatig tggcagccit agtttggcta   60
atagactgca tcaagataca tactgccatg aaagaaagct caccittatt tgatgatggg  120
cagccttggg gagaagaaac tgaagatgga attatgcata ataagttgtt ttggacttac  180
accataaaat gctatgagag ttttatgagt ggtgccgaca gctttgatga gatgaatgca  240

```

gagctgcagt caaaactgaa ggatttatit aatgtggatg cttttaagct ggaatcatt 300
 gaagcaaaaa acagagcatt gaatgaacag atigcaagat lggaacaaga aagagaaaaa 360
 gaaccgaatc gcttagagtc gttgagaaaa ctgaaggctt ccttacaagg agatgttcaa 420
 aagtaicagg catacatgag caatttggag tctcattcag ccattcttga ccagaaatta 480
 aatggcttca atgaggaaat tgcctagagta gaactagaat gigaacaat aaaacaggag 540
 aacactcgac tacagaatai catigacaac cagaagiact cagttgcaga catlgagcga 600
 ataaatcatg aaagaaaiga atigcagcag actattaata aattaacca ggacctggaa 660
 gctgaacaac agaagttgtg gaatgaggag ttaaaatatg ccagaggcaa agaagcgatt 720
 gaaacacaat tagcagagta tcacaaatig gctagaaaat taaaacttat tccataaggt 780
 gctgagaatt ccaaaggita tgactttgaa attaaagtta atcccgaggc tgggtccaac 840
 tgccttgtca aatcacaggc tcaagtttat gtaccttcta aggaactcct gaatgaaact 900
 gaagaagaaa ttaataaagc cctaaataaa aaaatgggtt tggaggatc tttagaacaa 960
 ttgaatgcaa tgataacaga aagcaagaga agttgtggaa ccttgaaaga agaagttcaa 1020
 aagctggatg atctttacca acaaaaaatt aaggaagcag aggaagagga tgaaaaatgt 1080
 gccagtgcgc ttgagtcctt ggagaaacac aagcaccgc tagaaagtac tgttaaccag 1140
 gggctcagtc aagctatgaa tgaattagat gctgttcagc gggaatacca actagtgtgt 1200
 caaaccacga ctgaagaaag acgaaaagtg ggaaataact tgcaacgtct gttagagatg 1260
 gttgctacac atgttgggtc tgtagagaaa catcttgagg agcagattgc taaagttgat 1320
 agagaatatg aagaatgcat gtcagaagat ctctcggaaa atattaaaga gattagagat 1380
 aagtaigaga agaaagctac tctaattaaag tcttctgaag aa 1422

<210> 42

<211> 1613

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (99).. (1520)

<220>

<221> sig peptide

<222> (99).. (167)

<220>

<221> mat peptide

<222> (168).. (1520)

<400> 42

tgtagccccc	alacgaactt	ccigacacaa	agtttgaaga	agaggttcca	agaatcttta	60
aagaccttgg	gtatcctttt	gcactatcca	aaagctcc	atg tac aca	gtg ggg	113
			Met Tyr Thr Val Gly			
			-23	-20		
gct cct cat	aca tgg cct	cac att glg	gca gcc tta	ggt tgg cta	ata	161
Ala Pro His	Thr Trp Pro	His Ile Val	Ala Ala Leu	Val Trp Leu	Ile	
	-15	-10		-5		
gac tgc atc	aag ala cat	act gcc atg	aaa gaa agc	tca cct tta	ttt	209
Asp Cys Ile	Lys Ile His	Thr Ala Met	Lys Glu Ser	Ser Pro Leu	Phe	
	1	5	10			
gat gat ggg	cag cct tgg	gga gaa gaa	act gaa gat	gga att atg	cat	257
Asp Asp Gly	Gln Pro Trp	Gly Glu Glu	Thr Glu Asp	Gly Ile Met	His	
15	20	25	30			
aat aag ttg	ttt ttg gac	tac acc ala	aaa tgc tat	gag agt ttt	atg	305
Asn Lys Leu	Phe Leu Asp	Tyr Thr Ile	Lys Cys Tyr	Glu Ser Phe	Met	
	35	40	45			
agt ggt gcc	gac agc ttt	gat gag atg	aat gca gag	ctg cag tca	aaa	353

Ser Gly Ala Asp Ser Phe Asp Glu Met Asn Ala Glu Leu Gln Ser Lys
 50 55 60
 ctg aag gat tta ttt aat gtg gat gct ttt aag ctg gaa tca tta gaa 401
 Leu Lys Asp Leu Phe Asn Val Asp Ala Phe Lys Leu Glu Ser Leu Glu
 65 70 75
 gca aaa aac aga gca ttg aat gaa cag att gca aga ttg gaa caa gaa 449
 Ala Lys Asn Arg Ala Leu Asn Glu Gln Ile Ala Arg Leu Glu Gln Glu
 80 85 90
 aga gaa aaa gaa ccg aat cgt cta gag tcg ttg aga aaa ctg aag gct 497
 Arg Glu Lys Glu Pro Asn Arg Leu Glu Ser Leu Arg Lys Leu Lys Ala
 95 100 105 110
 TCC TTA CAA GGA GAT GTT CAA AAG TAT CAG GCA TAC ATG AGC AAT TTG 545
 Ser Leu Gln Gly Asp Val Gln Lys Tyr Gln Ala Tyr Met Ser Asn Leu
 115 120 125
 gag tct cat tca gcc att ctt gac cag aaa tta aat ggt ctc aat gag 593
 Glu Ser His Ser Ala Ile Leu Asp Gln Lys Leu Asn Gly Leu Asn Glu
 130 135 140
 gaa att gct aga gta gaa cta gaa tgt gaa aca ata aaa cag gag aac 641
 Glu Ile Ala Arg Val Glu Leu Glu Cys Glu Thr Ile Lys Gln Glu Asn
 145 150 155
 act cga cta cag aat atc att gac aac cag aag tac tca gtt gca gac 689
 Thr Arg Leu Gln Asn Ile Ile Asp Asn Gln Lys Tyr Ser Val Ala Asp
 160 165 170
 att gag cga ata aat cat gaa aga aat gaa ttg cag cag act att aat 737
 Ile Glu Arg Ile Asn His Glu Arg Asn Glu Leu Gln Gln Thr Ile Asn
 175 180 185 190
 aaa tta acc aag gac ctg gaa gct gaa caa cag aag ttg tgg aat gag 785
 Lys Leu Thr Lys Asp Leu Glu Ala Glu Gln Gln Lys Leu Trp Asn Glu

195	200	205	
gag tta aaa tat gcc aga ggc aaa gaa gcg att gaa aca caa tta gca			833
Glu Leu Lys Tyr Ala Arg Gly Lys Glu Ala Ile Glu Thr Gln Leu Ala			
210	215	220	
gag tat cac aaa ttg gct aga aaa tta aaa ctt att cct aaa ggt gct			881
Glu Tyr His Lys Leu Ala Arg Lys Leu Lys Leu Ile Pro Lys Gly Ala			
225	230	235	
gag aat tcc aaa ggt tat gac ttt gaa att aag ttt aat ccc gag gct			929
Glu Asn Ser Lys Gly Tyr Asp Phe Glu Ile Lys Phe Asn Pro Glu Ala			
240	245	250	
ggt gcc aac tgc ctt gtc aaa tac agg gct caa gtt tat gta cct ctt			977
Gly Ala Asn Cys Leu Val Lys Tyr Arg Ala Gln Val Tyr Val Pro Leu			
255	260	265	270
aag gaa ctc ctg aat gaa act gaa gaa gaa att aat aaa gcc cta aat			1025
Lys Glu Leu Leu Asn Glu Thr Glu Glu Glu Ile Asn Lys Ala Leu Asn			
275	280	285	
aaa aaa atg ggt ttg gag gat act tta gaa caa ttg aat gca atg ata			1073
Lys Lys Met Gly Leu Glu Asp Thr Leu Glu Gln Leu Asn Ala Met Ile			
290	295	300	
aca gaa agc aag aga agt gtg gga act ctg aaa gaa gaa gtt caa aag			1121
Thr Glu Ser Lys Arg Ser Val Gly Thr Leu Lys Glu Glu Val Gln Lys			
305	310	315	
ctg gat gat ctt tac caa caa aaa att aag gaa gca gag gaa gag gat			1169
Leu Asp Asp Leu Tyr Gln Gln Lys Ile Lys Glu Ala Glu Glu Glu Asp			
320	325	330	
gaa aaa tgt gcc agt gag ctt gag tcc ttg gag aaa cac aag cac ctg			1217
Glu Lys Cys Ala Ser Glu Leu Glu Ser Leu Glu Lys His Lys His Leu			
335	340	345	350

cta gaa agt act gtt aac cag ggg ctc agt gaa gct atg aat gaa tta 1265
 Leu Glu Ser Thr Val Asn Gln Gly Leu Ser Glu Ala Met Asn Glu Leu
 355 360 365
 gat gct gtt cag cgg gaa tac caa cta gtt gtg caa acc acg act gaa 1313
 Asp Ala Val Gln Arg Glu Tyr Gln Leu Val Val Gln Thr Thr Thr Glu
 370 375 380
 gaa aga cga aaa gtg gga aat aac ttg caa cgt ctg tta gag atg gtt 1361
 Glu Arg Arg Lys Val Gly Asn Asn Leu Gln Arg Leu Leu Glu Met Val
 385 390 395
 gct aca cat gtt ggg tct gta gag aaa cat ctt gag gag cag att gct 1409
 Ala Thr His Val Gly Ser Val Glu Lys His Leu Glu Glu Gln Ile Ala
 400 405 410
 aaa gtt gat aga gaa tat gaa gaa tgc atg tca gaa gat ctc tcg gaa 1457
 Lys Val Asp Arg Glu Tyr Glu Glu Cys Met Ser Glu Asp Leu Ser Glu
 415 420 425 430
 aat att aaa gag att aga gat aag tat gag aag aaa gct act cta att 1505
 Asn Ile Lys Glu Ile Arg Asp Lys Tyr Glu Lys Lys Ala Thr Leu Ile
 435 440 445
 aag tct tct gaa gaa tgaagataaa atgttgatca lgtatatata tccatagtga 1560
 Lys Ser Ser Glu Glu
 450
 ataaaaattgt ctcagtaaag taaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 1613

<210> 43

<211> 78

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 43

Met Tyr Tyr Ile Leu Ile Tyr Pro Phe Pro Leu Phe Leu Phe Leu Leu

-22 -20 -15 -10

Ser Leu Leu Ile Tyr Asn Gln Lys Met Lys Lys Ser Val His Leu Val

-5 1 5 10

Phe Asp Leu Pro Lys His Leu Val Asn Leu Ile Phe Val Thr Leu Trp

15 20 25

Met Val Asn Leu Thr Phe Thr Gln Val Gly Phe Cys Phe Val Glu Asn

30 35 40

Asp Leu Leu Gly Gly Thr Thr Thr Thr Glu Arg Thr Lys Leu

45 50 55

<210> 44

<211> 234

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 44

atgtattata ttttaatcia tccctttccct ttgtttttgt tcttattatc tcttctgata 60

tataaccaaa aaaigaaaaa atctgtacac ttgggtgttg atttacctaa gcacctagtt 120

aatttaatct ttgtaacact ttggatgggt aacttaacct ttactcaagt tggtttttgt 180

tttgttgaaa atgacttact tggtggaacc actactactg aaagaacgaa actt 234

<210> 45

<211> 511

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (49).. (282)

<220>

<221> sig peptide

<222> (49).. (114)

<220>

<221> mat peptide

<222> (115).. (282)

<400> 45

```

atlttalcaa ttgtttgtat ttcccttttaa ggtaacattt taaatgaa atg tat tat    57
                                     Met Tyr Tyr
                                     -22    -20

att tta atc tat cct ttt cct ttg ttt ttg ttc tta tta tct ctt ctg    105
Ile Leu Ile Tyr Pro Phe Pro Leu Phe Leu Phe Leu Ser Leu Leu
          -15          -10          -5

ata tat aac caa aaa atg aaa aaa tct gta cac ttg gtg ttt gat tta    153
Ile Tyr Asn Gln Lys Met Lys Lys Ser Val His Leu Val Phe Asp Leu
          1          5          10

cct aag cac cta gtt aat tta atc ttt gta aca ctt tgg atg gtt aac    201
Pro Lys His Leu Val Asn Leu Ile Phe Val Thr Leu Trp Met Val Asn
          15          20          25

tta acc ttt act caa gtt ggt ttt tgt ttt gtt gaa aat gac tta ctt    249
Leu Thr Phe Thr Gln Val Gly Phe Cys Phe Val Glu Asn Asp Leu Leu
          30          35          40          45

```


ggc gga acc act act act gaa aga acg aaa ctt tgalattaca ttgttaagta 302

Gly Gly Thr Thr Thr Thr Glu Arg Thr Lys Leu

50

55

tcagagctgt tacagagcaa gtccttttaa agagaigtaa aaattaagta cctgigccaa 362

actgattttt attagaaacc ctgttttctt taagttaaag tatattctac cagcaggct 422

tggttaagaaa aatccctat ctttttttcc ctgtcttcaa aattcagaat ttttcggaa 482

aaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 511

<210> 46

<211> 73

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 46

Met Gln Phe Met Asn Leu Leu Val Gly Phe Ser Cys Ser Trp Gly Asn

-15 -10 -5 1

Thr Cys Ala Cys His Thr Arg Pro Phe Leu Ala Pro Ser Val Phe Ser

5

10

15

Leu Cys Asp Gly Gly Leu Ile Val Ser Val Phe Thr Gln Gly Trp Phe

20

25

30

Pro Gly Cys Thr Ala Pro Val Pro Thr Pro Thr Val Pro Leu Ile Arg

35

40

45

Cys His Asp Phe Ser Ala Thr Ser Pro

50

55

<210> 47

<211> 219

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 47

```

atgcagttca tgaacttgc tggttggttt tctgtctct ggggtaacac atgcgcttgt    60
catacacgcc ccttccctgc ccttcagta ttctctctt gcgatggagg tctcatagt 120
agtgtcttca ctcaagggtg gtltccctggc tgcacggcac ctgttccaac acctactgt 180
ccctcatca gggtgcacga ttttctgccc acttcacct                               219

```

<210> 48

<211> 903

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (31).. (249)

<220>

<221> sig peptide

<222> (31).. (75)

<220>

<221> mat peptide

<222> (76).. (249)

<400> 48

```

ggagtctcgt aagcaaaata gaggacagaa atg cag ttc atg aac ttg ctg gtt    54

```

Met Gln Phe Met Asn Leu Leu Val

	-15	-10	
ggt ttt tcc tgc tcc tgg ggt aac aca tgc gct tgt cat aca cgc ccc			102
Gly Phe Ser Cys Ser Trp Gly Asn Thr Cys Ala Cys His Thr Arg Pro			
	-5	1	5
ttc ctt gcc cct tca gta ttc tct ctt tgc gat gga ggt ctc ata gtg			150
Phe Leu Ala Pro Ser Val Phe Ser Leu Cys Asp Gly Gly Leu Ile Val			
10	15	20	25
agt gtc ttc act caa ggg tgg ttt cct ggc tgc acg gca cct gtt cca			198
Ser Val Phe Thr Gln Gly Trp Phe Pro Gly Cys Thr Ala Pro Val Pro			
	30	35	40
aca cct act gtg cct ctc atc agg tgt cac gat ttt tct gcc act tca			246
Thr Pro Thr Val Pro Leu Ile Arg Cys His Asp Phe Ser Ala Thr Ser			
	45	50	55
cct tagggagcct ccagtgatg attttaggag gcccacgcca agctccccag			299
Pro			
gaaalgactg ccttccctgg gaccaaggac cgttccaacg gcattcactg ccagttctaa			359
taggcgagga aaalgccga ggcgtgtct tctgtcccc acacgtacca gaaagtga			419
aaigcagca gtctctggg cggttatgag cctccaggcg catgtgtcc agttggacgg			479
aacatctggc ggttggltga ttgtctctt ttgtcttggc cgtgtcttct agaatctalg			539
caggggatag cagtgaggtc agaagtcctt cccgggagag agatggcctg ggttatcatt			599
gctgatagct ttggctgcat gatttgggct tccccctacc cagggctgca cagccaggtg			659
tgggggtcac cggcaggagg gctgggtggc gcagccctag agccctccca ggttgcctgt			719
gtttccagt aatcacatt cgtcatttga agcccatgag gaccattgtg tggatccatg			779
gtgattctag acttcagata tatttaggaa ggcgcagatt tcaaatctgt gtttgaattt			839
ctgtaataag agaaatccaa ttgtlaaac ttgaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa			899
aaaa			903

<211> 421

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 49

Met Arg Trp Ile Leu Phe Ile Gly Ala Leu Ile Gly Ser Ser Ile Cys

-16 -15

-10

-5

Gly Gln Glu Lys Phe Phe Gly Asp Gln Val Phe Arg Ile Asn Val Arg

1

5

10

15

Asn Gly Asp Glu Ile Ser Lys Leu Ser Gln Leu Val Asn Ser Asn Asn

20

25

30

Leu Lys Leu Asn Phe Trp Lys Ser Pro Ser Ser Phe Asn Arg Pro Val

35

40

45

Asp Val Leu Val Pro Ser Val Ser Leu Gln Ala Phe Lys Ser Phe Leu

50

55

60

Arg Ser Gln Gly Leu Glu Tyr Ala Val Thr Ile Glu Asp Leu Gln Ala

65

70

75

80

Leu Leu Asp Asn Glu Asp Asp Glu Met Gln His Asn Glu Gly Gln Glu

85

90

95

Arg Ser Ser Asn Asn Phe Asn Tyr Gly Ala Tyr His Ser Leu Glu Ala

100

105

110

Thr Tyr His Glu Met Asp Asn Ile Ala Ala Asp Phe Pro Asp Leu Ala

115

120

125

Arg Arg Val Lys Ile Gly His Ser Phe Glu Asn Arg Thr Met Tyr Val

130

135

140

Leu Lys Phe Ser Thr Gly Lys Gly Val Arg Arg Pro Ala Val Trp Leu

145

150

155

160

Asn Ala Gly Ile His Ser Arg Glu Trp Ile Ser Gln Ala Thr Ala Ile

165	170	175	
Trp Thr Ala Arg Lys Ile Val Ser Asp Tyr Gln Arg Asp Pro Ala Ile			
180	185	190	
Thr Ser Ile Leu Glu Lys Met Asp Ile Phe Leu Leu Pro Val Ala Asn			
195	200	205	
Pro Asp Gly Tyr Val Tyr Thr Gln Thr Gln Asn Arg Leu Trp Arg Lys			
210	215	220	
Thr Arg Ser Arg Asn Pro Gly Ser Ser Cys Ile Gly Ala Asp Pro Asn			
225	230	235	240
Arg Asn Trp Asn Ala Ser Phe Ala Gly Lys Gly Ala Ser Asp Asn Pro			
245	250	255	
Cys Ser Glu Val Tyr His Gly Pro His Ala Asn Ser Glu Val Glu Val			
260	265	270	
Lys Ser Val Val Asp Phe Ile Gln Lys His Gly Asn Phe Lys Gly Phe			
275	280	285	
Ile Asp Leu His Ser Tyr Ser Gln Leu Leu Met Tyr Pro Tyr Gly Tyr			
290	295	300	
Ser Val Lys Lys Ala Pro Asp Ala Glu Glu Leu Asp Lys Val Ala Arg			
305	310	315	320
Leu Ala Ala Lys Ala Leu Ala Ser Val Ser Gly Thr Glu Tyr Gln Val			
325	330	335	
Gly Pro Thr Cys Thr Thr Val Tyr Pro Ala Ser Gly Ser Ser Ile Asp			
340	345	350	
Trp Ala Tyr Asp Asn Gly Ile Lys Phe Ala Phe Thr Phe Glu Leu Arg			
355	360	365	
Asp Thr Gly Thr Tyr Gly Phe Leu Leu Pro Ala Asn Gln Ile Ile Pro			
370	375	380	
Thr Ala Glu Glu Thr Trp Leu Gly Leu Lys Thr Ile Met Glu His Val			

385

390

395

400

Arg Asp Asn Leu Tyr

405

<210> 50

<211> 1263

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 50

```

atgaggtagga tactgttcat tggggccctt attgggacca gcatctgtgg ccaagaaaaa 60
tttttgggg accaagtitt taggattaat gtcagaaaag gagacgagat cagcaaatig 120
agicaactag tgaattcaaa caacttgaag ctcaatttct ggaaatctcc ctctctcttc 180
aatcgccctg tggatgtcct ggltccatct gtcagctctg aggcatttaa atcttctctg 240
agatcccagg gcttagaglia cgcagtgaca attgaggacc tgcaggccct ttagacaaat 300
gaagatgatg aaatgcaaca caatgaaggg caagaacgga gcagtaataa ctcaacttac 360
ggggcttacc attccctgga agctacttac cagcagatgg acaacatlgc cgcagacttt 420
cctgacctgg cgaggagggt gaagattgga caitcgtttg aaaaccggac gatgtaigta 480
ctgaagtcca gcactgggaa aggcgtgagg cgcccgccg ttggctgaa tgcaggcaatc 540
catlcccgag agtggatctc ccaggccact gcaatctgga cggcaaggaa gattgtatct 600
gattaccaga gggatccagc tatcaccctc atcttggaga aaatggatat ttcttgttg 660
ccttggcca atcttgalgg atatgtglat actcaaaactc aaaaccgatt atggaggaag 720
acgcggctcc gaaatcctgg aagctcctgc attggtgctg acccaaatag aaactggaac 780
gctagtittg caggaaaggg agccagcgac aaccttgct cgaagtgtg ccatggacct 840
cacgccaatt cggaagtgga ggtagaatca gtggtagatt tcatccaaaa acatgggaat 900
ttcaagggtt tcatcgacct gcacagctac tgcagctgc tgaigtatcc atatgggtac 960
tcagtcacaaa agggcccaga tggcgaggaa ctgcacaagg tggcgaggct tggcgccaaa 1020
gtcttggctt ctgtgtcggg cactgagtac caagtgggtc ccacctgcac cactgtctat 1080

```

ccagctagcg ggagcagcat cgactgggcg tatgacaacg gcatcaaatt tgcattcaca 1140
 tttagattga gagataccgg gacctatggc ttcttcttgc cagctaacca gatcatcccc 1200
 actgcagagg agacgtggct ggggctgaag accatcatgg agcatgtgcg ggacaacctc 1260
 tac 1263

<210> 51

<211> 2796

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (11).. (1273)

<220>

<221> sig peptide

<222> (11).. (58)

<220>

<221> mat peptide

<222> (59).. (1273)

<400> 51

ccccggggac atg agg tgg ata ctg ttc att ggg gcc ctt att ggg tcc 49

Met Arg Trp Ile Leu Phe Ile Gly Ala Leu Ile Gly Ser

-16 -15

-10

-5

agc atc tgt ggc caa gaa aaa ttt ttt ggg gac caa gtt ttt agg att 97

Ser Ile Cys Gly Gln Glu Lys Phe Phe Gly Asp Gln Val Phe Arg Ile

1	5	10	
aat gtc aga aat gga gac gag atc agc aaa ttg agt caa cta gtg aat	145		
Asn Val Arg Asn Gly Asp Glu Ile Ser Lys Leu Ser Gln Leu Val Asn			
15	20	25	
tca aac aac ttg aag ctc aat ttc tgg aaa tct ecc tcc tcc ttc aat	193		
Ser Asn Asn Leu Lys Leu Asn Phe Trp Lys Ser Pro Ser Ser Phe Asn			
30	35	40	45
cgg cct glg gat gtc ctg gtc cca tct gtc agt ctg cag gca ttt aaa	241		
Arg Pro Val Asp Val Leu Val Pro Ser Val Ser Leu Gln Ala Phe Lys			
50	55	60	
tcc ttc ctg aga tcc cag ggc tta gag tac gca gtg aca att gag gac	289		
Ser Phe Leu Arg Ser Gln Gly Leu Glu Tyr Ala Val Thr Ile Glu Asp			
65	70	75	
ctg cag gcc ctt tta gac aat gaa gat gat gaa atg caa cac aat gaa	337		
Leu Gln Ala Leu Leu Asp Asn Glu Asp Asp Glu Met Gln His Asn Glu			
80	85	90	
ggg caa gaa cgg agc agt aat aac ttc aac tac ggg gct tac cat tcc	385		
Gly Gln Glu Arg Ser Ser Asn Asn Phe Asn Tyr Gly Ala Tyr His Ser			
95	100	105	
ctg gaa gct act tac cac gag atg gac aac att gcc gca gac ttt cct	433		
Leu Glu Ala Thr Tyr His Glu Met Asp Asn Ile Ala Ala Asp Phe Pro			
110	115	120	125
gac ctg gcg agg agg gtg aag att gga cat tcg ttt gaa aac cgg acg	481		
Asp Leu Ala Arg Arg Val Lys Ile Gly His Ser Phe Glu Asn Arg Thr			
130	135	140	
atg tat gta ctg aag ttc agc act ggg aaa ggc gtg agg cgg ccg gcc	529		
Met Tyr Val Leu Lys Phe Ser Thr Gly Lys Gly Val Arg Arg Pro Ala			
145	150	155	

gtt tgg ctg aat gca ggc atc cat tcc cga gag tgg atc tcc cag gcc 577
 Val Trp Leu Asn Ala Gly Ile His Ser Arg Glu Trp Ile Ser Gln Ala
 160 165 170
 act gca atc tgg acg gca agg aag att gta tct gat tac cag agg gat 625
 Thr Ala Ile Trp Thr Ala Arg Lys Ile Val Ser Asp Tyr Gln Arg Asp
 175 180 185
 cca gct atc acc tcc atc ttg gag aaa atg gat att ttc ttg ttg cct 673
 Pro Ala Ile Thr Ser Ile Leu Glu Lys Met Asp Ile Phe Leu Leu Pro
 190 195 200 205
 gtg gcc aat cct gat gga tat gtg tat act caa act caa aac cga tta 721
 Val Ala Asn Pro Asp Gly Tyr Val Tyr Thr Gln Thr Gln Asn Arg Leu
 210 215 220
 tgg agg aag acg cgg tcc cga aat cct gga agc tcc tgc att ggt gct 769
 Trp Arg Lys Thr Arg Ser Arg Asn Pro Gly Ser Ser Cys Ile Gly Ala
 225 230 235
 gac cca aat aga aac tgg aac gct agt ttt gca gga aag gga gcc agc 817
 Asp Pro Asn Arg Asn Trp Asn Ala Ser Phe Ala Gly Lys Gly Ala Ser
 240 245 250
 gac aac cct tgc tcc gaa gtg tac cat gga ccc cac gcc aat tcg gaa 865
 Asp Asn Pro Cys Ser Glu Val Tyr His Gly Pro His Ala Asn Ser Glu
 255 260 265
 gtg gag gtg aaa tca gtg gta gat ttc atc caa aaa cat ggg aat ttc 913
 Val Glu Val Lys Ser Val Val Asp Phe Ile Gln Lys His Gly Asn Phe
 270 275 280 285
 aag ggc ttc atc gac ctg cac agc tac tcg cag ctg ctg atg tat cca 961
 Lys Gly Phe Ile Asp Leu His Ser Tyr Ser Gln Leu Leu Met Tyr Pro
 290 295 300
 tat ggg tac tca gtc aaa aag gcc cca gat gcc gag gaa ctg gac aag 1009

Tyr Gly Tyr Ser Val Lys Lys Ala Pro Asp Ala Glu Glu Leu Asp Lys
 305 310 315
 gtg gcg agg ctt gcg gcc aaa gct ctg gct tct gtg tcg ggc act gag 1057
 Val Ala Arg Leu Ala Ala Lys Ala Leu Ala Ser Val Ser Gly Thr Glu
 320 325 330
 tac caa gtg ggt ccc acc tgc acc act gtc tat cca gct agc ggg agc 1105
 Tyr Gln Val Gly Pro Thr Cys Thr Thr Val Tyr Pro Ala Ser Gly Ser
 335 340 345
 agc atc gac tgg gcg tat gac aac ggc atc aaa ttt gca ttc aca ttt 1153
 Ser Ile Asp Trp Ala Tyr Asp Asn Gly Ile Lys Phe Ala Phe Thr Phe
 350 355 360 365
 gag ttg aga gat acc ggg acc tat ggc ttc ctc ctg cca gct aac cag 1201
 Glu Leu Arg Asp Thr Gly Thr Tyr Gly Phe Leu Leu Pro Ala Asn Gln
 370 375 380
 atc atc ccc act gca gag gag acg tgg ctg ggg ctg aag acc atc atg 1249
 Ile Ile Pro Thr Ala Glu Glu Thr Trp Leu Gly Leu Lys Thr Ile Met
 385 390 395
 gag cat gtg cgg gac aac ctc tac taggcgatgg ctctgctctg tctacattta 1303
 Glu His Val Arg Asp Asn Leu Tyr
 400 405
 ttgtacca cactgacg cactgaggcc attgttaaag gagctctttc ctacctgtgt 1363
 gactcagagc cctctgggtt tgtggagcac acaggcctgc cctctccag ccagctccct 1423
 ggagtcgtgt gtccggcggt gtccctgca agaactgggt ctgccagcct gctcaatttt 1483
 ggctctgtg tttttgaga gcttttgtc tgttttccct tccacctgc tggctgggag 1543
 gctgcactca gcatcaccac ttccgggtg gcatgtctct ctctacctca tttttagaac 1603
 caaagaacat ctgagatgat tctctacctt catccacatc tagccaagcc agtgaccttg 1663
 ctctggtagc actgtgggag acaccacttg tctttagggt ggtctcaaag atgatgtaga 1723
 atttcttta atttctgca gtcttcttgg aaaatatttt cctttgagca gcaaattctg 1783

tagggataic agtgaaggtc tcicccctccc tcctcctcig tttttttttt tgagacagag 1843
 ttttgctctt gtigcccgaga ctggagtgig atggctcgac ctggctcac cacaacctct 1903
 gccicctggg ttcaagcaat tcctcctcct cagcctcttg agtagcttgg ttatagggcg 1963
 caigccacca tgcctggcta attttgigti ttagtagag acagggttic tccatgttgg 2023
 tcaggctggi ctcaaactcc caacctcagg tgatctgccc tccttggcct cccagagtgc 2083
 tgggattaca ggigtgagcc actgtgccgg tcccgctccc tcctttttta ggcttgaata 2143
 caaagtagaa gatcacttc cttcacttg ctgagaattt ctgatacta cagtcttac 2203
 tcctccttc cctttgttat tcagtgtgac caggatggcg ggaggggalc tgtgtactg 2263
 taggtactgt gcccaggaag gctgggtgaa gtgacctct aaattgcagg atggtgaaat 2323
 tatcccatc tgcctaatg ggcttacct ccttttgcct ttgaactca ctcaaagat 2383
 ctaggcctca tcttacaggt cctaaactac tcatctggcc tggataatct cactgccctg 2443
 gcacattccc atttgtctg tgggtgatcc tgtgttccct tgtcctgggt tgtgtgtgtg 2503
 tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtt tgtgtgtgtg tgtctgtcta ttttgtatcc 2563
 tggaccacaa gticctaagt agagcaagaa ttcalcaacc agctgccct tgttcaatt 2623
 caccicagca cgtacctct gtcctttgt tgtgttgtt ttgttttgt tttttgtct 2683
 ttaccaaaca tgtctgtaaa tcttaacct ctgcctagga ttgtacagc atcgggtgtg 2743
 tgcctataag ccaataaata ttcaatgtca aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 2796

<210> 52

<211> 111

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 52

Met Leu Ile Ile Val Leu Val Asn Ala Phe Val Ser Ile Thr Val Glu

-14 -10 -5 1

Asn Phe Phe Leu Asp Met Val Leu Trp Lys Val Val Phe Asn Arg Asp

5

10

15

Lys Gln Gly Glu Tyr Arg Phe Ser Thr Thr Gln Pro Pro Gln Glu Ser

20

25

30

Val Asp Arg Trp Gly Lys Cys Cys Leu Pro Trp Ala Leu Gly Cys Arg

35

40

45

50

Lys Lys Thr Pro Lys Ala Lys Tyr Met Tyr Leu Ala Gln Glu Leu Leu

55

60

65

Val Asp Pro Glu Trp Pro Pro Lys Pro Gln Thr Thr Thr Glu Ala Lys

70

75

80

Ala Leu Val Lys Glu Asn Gly Ser Cys Gln Ile Ile Thr Ile Thr

85

90

95

<210> 53

<211> 333

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 53

```

aigctcatca ttgttcttgt caatgccctt gtgtctatca cagtgaggaa ctcttctctt   60
gacaatggicc ttggaaagi tgggttcaac cgagacaaac aaggagagta tcgggttcagc  120
accacacagc caccgcagga gtcagtggat cggtggggaa aaigctgctt accctggggc  180
ctgggctgta gaaagaagac accaaaggca aagtaaatgt atctggcgca ggagctcttg  240
gttgatccag aatggccacc aaaacctcag acaaccacag aagctaaagc tttagttaag  300
gagaatggat catgicaaat catcaccata aca                                     333

```

<210> 54

<211> 3635

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (36).. (368)

<220>

<221> sig peptide

<222> (36).. (77)

<220>

<221> mat peptide

<222> (78).. (368)

<400> 54

agatagtgtg tgiaccatat cagtggcgtg taact atg ctc atc att gtt ctt 53

Met Leu Ile Ile Val Leu

-14 -10

gtc aat gcc ttt gtg tct atc aca gtc gag aac ttc ttc ctt gac atg 101

Val Asn Ala Phe Val Ser Ile Thr Val Glu Asn Phe Phe Leu Asp Met

-5 1 5

gtc ctt tgg aaa gtt gtg ttc aac cga gac aaa caa gga gag tat cgg 149

Val Leu Trp Lys Val Val Phe Asn Arg Asp Lys Gln Gly Glu Tyr Arg

10 15 20

ttc agc acc aca cag cca ccg cag gag tca gtg gat cgg tgg gga aaa 197

Phe Ser Thr Thr Gln Pro Pro Gln Glu Ser Val Asp Arg Trp Gly Lys

25 30 35 40

tgc tgc tta ccc tgg gcc ctg ggc tgt aga aag aag aca cca aag gca 245

Cys Cys Leu Pro Trp Ala Leu Gly Cys Arg Lys Lys Thr Pro Lys Ala

45	50	55	
aag tac atg tat ctg gcg cag gag ctc ttg gtt gat cca gaa tgg cca			293
Lys Tyr Met Tyr Leu Ala Gln Glu Leu Leu Val Asp Pro Glu Trp Pro			
60	65	70	
cca aaa cct cag aca acc aca gaa gct aaa gct tta gtt aag gag aat			341
Pro Lys Pro Gln Thr Thr Thr Glu Ala Lys Ala Leu Val Lys Glu Asn			
75	80	85	
gga tca tgt caa atc atc acc ata aca tagcagtgaa tcagtcicag			388
Gly Ser Cys Gln Ile Ile Thr Ile Thr			
90	95		
tggtattgct gatagcagta ticaggaata tgtgatttta ggagtttcig atcctgigtg			448
tcagaatggc actagttcag tttaigtccc ttctgatata glagcttatt tgacagcttt			508
gccttccctt aaaataaaaa cagaaaaata tatcgtccta acagttaaat taacaatcaa			568
tcataaagt cctatacttt cattcagcaa cccaaatatt acatacattt ccagaatttt			628
cttgattglt actttcagtg atattcttta tatgggttac aggagaagtt tgggtgttgg			688
taggttttct aacattagtt ttgagacta gttacctct tcacatttat gctcacaacc			748
ctctgttag aaaagtcigt gtttataaac aggcgtgaag ttgtgatig ataaaaagaa			808
galgagtgtt aattagcttc cagtgaatat atactgaaag ccgttttca ttgatitca			868
atgtttcttc caaagaattc tglataaaca tatgccaatt cccatgatg gtctagagtt			928
aggaatgagt gtttatggtg ttgcttatag aacaactcag glaacttcca ttcttggttt			988
tatatttct gtacaaactg cctgggtttt attttctaa tcagcaaggt gcttcactgc			1048
ctcttgaga cgccctcaa agctctttaa tggctccgtt gctatgtgtg gtgttggcag			1108
tctaatttgc ttctgtttaa tgtgttagaa cctttttcac taggaaataa gattcatttc			1168
tttcggcagt agatgtagat tcatcttcta acgtttcttc aaatttgttt ctgtcaggct			1228
ttgtgttatt ttaaattggt ttttaaaatt ttcttctatg ttltcaatta cctaaagaca			1288
taggataata gtttttttta agttagaatt ttacctata aaattttttg aggtttgatg			1348
tatgtctctg tcttatcaat aatgaggctt aaaaaatact ggatttgaat ggctgccgtt			1408
tttcaaagc aataatgaatt tgatgagttt gttttatgcc attaggtaggc gccagaggtc			1468

agaacatgic tatitigaat tggatcgltt caaatgagca tatitigaic ggaaatttci 1528
gggagaaaaa aaatigagga aalaaagltt aaaaatlgac aticaitgag ccaaaagaga 1588
tgtggagaaa catititcac ctitctgtit ggccigatta acattlaaat tcttgccaaa 1648
attaaggtaa ctittaaaaa cacttitat aggtggatcc agcagtcigg caacgccac 1708
agtlaccaca acacagaaaa ctgatcgigc tataaatgg acgtlaaaci atgaaaacag 1768
tgtgacatig ttcctgttc tccagagcc agtaacatgc ttgctcgigc ttictacttc 1828
tagctgatca ttctttccc aacataatit taaaaatit ccaaatitit cclagaatit 1888
taggaccaa iggtitcac tcttaatgct gcaaagacct ggaigatgtt tggtaactat 1948
agaaaaatag aaattacact caggatcact gtactgcta ttgccactga tgatccctgc 2008
aaaatataat cgaagtittc catcaaatgt ataataatgct attaatcac attagatgat 2068
aacagtigt ccatgaatga ttctatgaag ctatgatct tagacctctt gagctgtgaa 2128
ttagcactat ttctatagt tacttatct ctggatcatt ttataatit catattaat 2188
tcaaatatgc tctgttatit cticagatgt tccacaatt glgcattit ttcttggit 2248
taagtactga agcatataat gaaagtaatt gctaagtgc agctlaaaaa ttcaattatc 2308
cgattgtatt taacatctit aagagcatga tcaaaagag ctattitga cccccccc 2368
cactttitit acattlagag ttaataagggt ttatatct ctctgtcca tattgtttc 2428
aaaggaatga gggtitlagg tggctggaaa agcatttgta ggaagttaga ttigaataia 2488
gacaaggigg gtattcacg ttgagaatgt tattgaaga atgctgtga agccagggt 2548
gggttctact cagtccata galagactga gtctctctc gtaggtacc attacatagt 2608
aatitigatt ctgaattica catlaaatit tttagattit tacagacctt aatttlaaaa 2668
tctgtacata tattattitg atgtattaag atgaatitg ctgattitaa ttittatit 2728
gcacatactt aaaggacaga aatgtctggg aaagtaatit ttaataatg atatgtaact 2788
ttttaactit ttaataaat aacaagattt ttaatgtgtg tctccctcag ggltgtitaa 2848
agttttttt ctccctcaag tataaatagt ggtaactata tgtttgtat ctctagcac 2908
caactgcigt aaagcaatgc tgcaataat gcttgaatc aagtggttaa gccacaaca 2968
gaataaatc tttaatagta gtittataat cctgaattc gaaagcttc ccaatgcac 3028
ttgcatctaa acaaacigt tgcagtittt actctattit ttigtitccc catgttatg 3088
aaagtccgc acagtittca aggcattgta aataatata caatgttat gtagtctgtt 3148

acagaaacag ctatagataa cattatccag tgaagagcaa aattcaagct ttagaaaata 3208
 ttcatgcatg caattttgac atatclaaaa ataggttttt gtatatttat ggiggagggt 3268
 ggttgggaac ttttaacaaa atggggigtt aatttttga cagictgtgg gcatttacac 3328
 atttttaaig tattaaaatt lggtaattat ggtacatta aattaataaa agttacttct 3388
 agttatgatt tgtgaattcc ctaagacctt ggattttttt aagtaacttt atalcagaaa 3448
 tgatactgca tctttatatt tttaaaattg tatgtctgct caagaatggc accctcttgt 3508
 caaaaaggca tacattcata atgttacatt cagcatigta aataatccta tgaaaccttt 3568
 ttigaltgaa gclattcaaa ataaaaattt taatgaacga aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3628
 aaaaaaa 3635

<210> 55

<211> 1109

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 55

Met Leu Ile Glu His Pro Leu Arg Cys Leu Val Leu Cys Ala Gln Val

-18 -15 -10 -5

His Ala Gly Met Trp Arg Arg Asn Gly Phe Ser Leu Val Asn Gln Ile

1 5 10

Tyr Tyr Tyr His Asn Val Lys Cys Arg Arg Glu Met Phe Asp Lys Asp

15 20 25 30

Val Val Met Leu Gln Thr Gly Val Ser Met Met Asp Pro Asn His Phe

35 40 45

Leu Met Ile Met Leu Ser Arg Phe Glu Leu Tyr Gln Ile Phe Ser Thr

50 55 60

Pro Asp Tyr Gly Lys Arg Phe Ser Ser Glu Ile Thr His Lys Asp Val

65 70 75

Val Gln Gln Asn Asn Thr Leu Ile Glu Glu Met Leu Tyr Leu Ile Ile
 80 85 90
 Met Leu Val Gly Glu Arg Phe Ser Pro Gly Val Gly Gln Val Asn Ala
 95 100 105 110
 Thr Asp Glu Ile Lys Arg Glu Ile Ile His Gln Leu Ser Ile Lys Pro
 115 120 125
 Met Ala His Ser Glu Leu Val Lys Ser Leu Pro Glu Asp Glu Asn Lys
 130 135 140
 Glu Thr Gly Met Glu Ser Val Ile Glu Ala Val Ala His Phe Lys Lys
 145 150 155
 Pro Gly Leu Thr Gly Arg Gly Met Tyr Glu Leu Lys Pro Glu Cys Ala
 160 165 170
 Lys Glu Phe Asn Leu Tyr Phe Tyr His Phe Ser Arg Ala Glu Gln Ser
 175 180 185 190
 Lys Ala Glu Glu Ala Gln Arg Lys Leu Lys Arg Gln Asn Arg Glu Asp
 195 200 205
 Thr Ala Leu Pro Pro Pro Val Leu Pro Pro Phe Cys Pro Leu Phe Ala
 210 215 220
 Ser Leu Val Asn Ile Leu Gln Ser Asp Val Met Leu Cys Ile Met Gly
 225 230 235
 Thr Ile Leu Gln Trp Ala Val Glu His Asn Gly Tyr Ala Trp Ser Glu
 240 245 250
 Ser Met Leu Gln Arg Val Leu His Leu Ile Gly Met Ala Leu Gln Glu
 255 260 265 270
 Glu Lys Gln His Leu Glu Asn Val Thr Glu Glu His Val Val Thr Phe
 275 280 285
 Thr Phe Thr Gln Lys Ile Ser Lys Pro Gly Glu Ala Pro Lys Asn Ser
 290 295 300

Pro Ser Ile Leu Ala Met Leu Glu Thr Leu Gln Asn Ala Pro Tyr Leu
 305 310 315
 Glu Val His Lys Asp Met Ile Arg Trp Ile Leu Lys Thr Phe Asn Ala
 320 325 330
 Val Lys Lys Met Arg Glu Ser Ser Pro Thr Ser Pro Val Ala Glu Thr
 335 340 345 350
 Glu Gly Thr Ile Met Glu Glu Ser Ser Arg Asp Lys Asp Lys Ala Glu
 355 360 365
 Arg Lys Arg Lys Ala Glu Ile Ala Arg Leu Arg Arg Glu Lys Ile Met
 370 375 380
 Ala Cln Met Ser Glu Met Gln Arg His Phe Ile Asp Glu Asn Lys Glu
 385 390 395
 Leu Phe Gln Gln Thr Leu Glu Leu Asp Ala Ser Thr Ser Ala Val Leu
 400 405 410
 Asp His Ser Pro Val Ala Ser Asp Met Thr Leu Thr Ala Leu Gly Pro
 415 420 425 430
 Ala Gln Thr Gln Val Pro Glu Gln Arg Gln Phe Val Thr Cys Ile Leu
 435 440 445
 Cys Gln Glu Glu Gln Glu Val Lys Val Glu Ser Arg Ala Met Val Leu
 450 455 460
 Ala Ala Phe Val Gln Arg Ser Thr Val Leu Ser Lys Asn Arg Ser Lys
 465 470 475
 Phe Ile Gln Asp Pro Glu Lys Tyr Asp Pro Leu Phe Met His Pro Asp
 480 485 490
 Leu Ser Cys Gly Thr His Thr Ser Ser Cys Gly His Ile Met His Ala
 495 500 505 510
 His Cys Trp Gln Arg Tyr Phe Asp Ser Val Gln Ala Lys Glu Gln Arg
 515 520 525

Arg Gln Gln Arg Leu Arg Leu His Thr Ser Tyr Asp Val Glu Asn Gly			
530	535	540	
Glu Phe Leu Cys Pro Leu Cys Glu Cys Leu Ser Asn Thr Val Ile Pro			
545	550	555	
Leu Leu Leu Ser Pro Arg Asn Ile Phe Asn Asn Arg Leu Asn Phe Ser			
560	565	570	
Asp Gln Pro Asn Leu Thr Gln Trp Ile Arg Thr Ile Ser Gln Gln Ile			
575	580	585	590
Lys Ala Leu Gln Phe Leu Arg Lys Glu Glu Ser Thr Pro Asn Asn Ala			
595	600	605	
Ser Thr Lys Asn Ser Glu Asn Val Asp Glu Leu Gln Leu Pro Glu Gly			
610	615	620	
Phe Arg Pro Asp Phe Arg Pro Lys Ile Pro Tyr Ser Glu Ser Ile Lys			
625	630	635	
Glu Met Leu Thr Thr Phe Gly Thr Ala Thr Tyr Lys Val Gly Leu Lys			
640	645	650	
Val His Pro Asn Glu Glu Asp Pro Arg Val Pro Ile Met Cys Trp Gly			
655	660	665	670
Ser Cys Ala Tyr Thr Ile Gln Ser Ile Glu Arg Ile Leu Ser Asp Glu			
675	680	685	
Asp Lys Pro Leu Phe Gly Pro Leu Pro Cys Arg Leu Asp Asp Cys Leu			
690	695	700	
Arg Ser Leu Thr Arg Phe Ala Ala Ala His Trp Thr Val Ala Ser Val			
705	710	715	
Ser Val Val Gln Gly His Phe Cys Lys Leu Phe Ala Ser Leu Val Pro			
720	725	730	
Asn Asp Ser His Glu Glu Leu Pro Cys Ile Leu Asp Ile Asp Met Phe			
735	740	745	750

His Leu Leu Val Gly Leu Val Leu Ala Phe Pro Ala Leu Gln Cys Gln
 755 760 765
 Asp Phe Ser Gly Ile Ser Leu Gly Thr Gly Asp Leu His Ile Phe His
 770 775 780
 Leu Val Thr Met Ala His Ile Ile Gln Ile Leu Leu Thr Ser Cys Thr
 785 790 795
 Glu Glu Asn Gly Met Asp Gln Glu Asn Pro Pro Cys Glu Glu Glu Ser
 800 805 810
 Ala Val Leu Ala Leu Tyr Lys Thr Leu His Gln Tyr Thr Gly Ser Ala
 815 820 825 830
 Leu Lys Glu Ile Pro Ser Gly Trp His Leu Trp Arg Ser Val Arg Ala
 835 840 845
 Gly Ile Met Pro Phe Leu Lys Cys Ser Ala Leu Phe Phe His Tyr Leu
 850 855 860
 Asn Gly Val Pro Ser Pro Pro Asp Ile Gln Val Pro Gly Thr Ser His
 865 870 875
 Phe Glu His Leu Cys Ser Tyr Leu Ser Leu Pro Asn Asn Leu Ile Cys
 880 885 890
 Leu Phe Gln Glu Asn Ser Glu Ile Met Asn Ser Leu Ile Glu Ser Trp
 895 900 905 910
 Cys Arg Asn Ser Glu Val Lys Arg Tyr Leu Glu Gly Glu Arg Asp Ala
 915 920 925
 Ile Arg Tyr Pro Arg Glu Ser Asn Lys Leu Ile Asn Leu Pro Glu Asp
 930 935 940
 Tyr Ser Ser Leu Ile Asn Gln Ala Ser Asn Phe Ser Cys Pro Lys Ser
 945 950 955
 Gly Gly Asp Lys Ser Arg Ala Pro Thr Leu Cys Leu Val Cys Gly Ser
 960 965 970

Leu Leu Cys Ser Gln Ser Tyr Cys Cys Gln Thr Glu Leu Glu Gly Glu

975 980 985 990

Asp Val Gly Ala Cys Thr Ala His Thr Tyr Ser Cys Gly Ser Gly Val

995 1000 1005

Gly Ile Phe Leu Arg Val Arg Glu Cys Gln Val Leu Phe Leu Ala Gly

1010 1015 1020

Lys Thr Lys Gly Cys Phe Tyr Ser Pro Pro Tyr Leu Asp Asp Tyr Gly

1025 1030 1035

Glu Thr Asp Gln Gly Leu Arg Arg Gly Asn Pro Leu His Leu Cys Lys

1040 1045 1050

Glu Arg Phe Lys Lys Ile Gln Lys Leu Trp His Gln His Ser Val Thr

1055 1060 1065 1070

Glu Glu Ile Gly His Ala Gln Glu Ala Asn Gln Thr Leu Val Gly Ile

1075 1080 1085

Asp Trp Gln His Leu

1090

<210> 56

<211> 3327

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 56

atgttgatag aacacccctct tagatgtctt gtctgtgtg cccaagtlaca tgcgggaatg 60

tggagaagaa atgggttctc tctagtaaac cagatttatt actaccataa tgtgaaatgc 120

agacgtgaga tgtttgacaa ggaatgtagta atgcttcaga cagggtgtctc catgatggat 180

ccaaatcatt tccgatgat catgtcagc cgctttgaac ttlatcagat tticagtact 240

ccagactatg gaaaaagatt tagttctgag attaccata aggatgttgt tcagcagaac 300

aafacictaa tagaagaaat gclatacctc attataatgc ttgttggaga gagatttagt 360
cctggagtig gacagglaaa tgctacagat gaaatcaagc gagagattat ccatcagtig 420
agtaicaagc clatggctca tagigaattg glaaagictt tacttgaaga tgagaacaag 480
gagaciggca tggagagigt aatcgaagca gtigcccatl tcaagaaacc tggattaaca 540
ggacgaggca tglatgaact gaaaccagaa tgigccaaag agltcaactt gtatttctat 600
cactttlcaa gggcagaaca giccaaggca gaagaagcgc aacggaaatt gaaaagacaa 660
aatagagaag atacagcact ccacctccg gigtigccic calctgccc tctgtttgca 720
agcctgglla acattttgca gtcagatgtc atgttltgca tcatgggaac aattctgcaa 780
tgggcigtgg aacataatgg atalgccitgg tcagaglcga tgctgcaaag ggtgttacat 840
ttaattggca tggcactaca agaagaaaaa caacatttag agaatgtcac ggaagagcat 900
gtagtaacat ttaccttcac tcagaagala tcaaaaccig glgaagcgcc aaaaaattci 960
cctagcalac tagctatgtc ggaaacacta caaaatgctc cctacclaga agtccacaaa 1020
gacatgaltc ggltgatatt gaagactttt aatgctglla aaaagatgag ggagagtcca 1080
cctaccagtc ccgtggcaga gacagaagga accataatgg aagagagttc aagggacaaa 1140
gacaaagctg agaggaagag aaaagcagag attgccagac tgcgcagaga aaagatcatg 1200
gtcagatgt ctgaaatgca gcggcatlft atlgatgaaa acaaagaact ctltcagcag 1260
acattagaac tggatgccic aacctctgtc gttctlgatc atagccctgt ggcctcagat 1320
atgacactta cagcactggg ccccgacaaa actcaggttc ctgaacaaag acaattcgtt 1380
acatgtatat tgtgtcaaga ggagcaagaa gltaaagttg aaagcagggc aatggctctg 1440
gcagcatttg ttcagagatc aactgtatta tcaaaaaaca gaagtaaatt tatcaagal 1500
ccagaaaaat atgaltcatt attcatgcac cctgatctgt ctgttggaac acacactagt 1560
agctgtgggc acattatgca tgcctattgt tggcaaaggt attttgattc cgttcaagct 1620
aaagaacagc gaaggcaaca gagattacgc ttacatagca gctatgatgt agaaaacgga 1680
gaattccitt gccccctttg tgaatgcttg agtaactgt ttattccctc gctgctttct 1740
ccaagaaata tttttaacaa caggtlaaat ttttcagacc aaccaaactt gactcagttg 1800
attagaacaa taictcagca aataaaagca ttacagttc ttaggaaaga agaaagtact 1860
cctaataatg cctctacaaa gaattcagaa aatgtggatg aattacagct ccttgaaggg 1920
ttcaggccig attttcgtcc taagatccct taltctgaga gcataaaaga aatgctaacg 1980

acatttggaa ctgctacctt caaggtagga cttaaaggctt atcccaatga agaggatcct 2040
 cgtgttccca taatgtgttg gggtagctgc gcgtacacca tccaaagcat agaaagaatt 2100
 ttgagtgatg aagataaacc attgtttgtt cctttacctt gcagactgga tgcctgtctt 2160
 aggtcatgta cgagatttgc cgcagcacac tggacagtggt catcagtttc agtgggtgca 2220
 ggacattttt gtaaactttt tgcctcacct ggccttaatg acagccaatg ggaacttcca 2280
 tgcattatag atatgacat gtttcattta ttggtaggct tgggtcttgc atttcttgcg 2340
 ttgcagtgtc aggtattttc agggatcagc ctggcacctg gagaccttca cattttccat 2400
 ctggttacta tggcacacat catacagatc ttacttacct catgtacaga agagaatggc 2460
 atggatcaag aaaatcccc ttgtgaagaa gaatcagcag ttcttgcctt gtataaaaca 2520
 ctccaccagt atacgggaag tgccttgaaa gaaatacctt ccggctggca tctgtggagg 2580
 agtgtcagag ctggaatcat gcctttccctg aagtgttctg ctttattttt tcatlactta 2640
 aatggagtgc ctccccacc cgacattcaa gtctctggaa caagccattt tgaacattta 2700
 tgtagctalc ttcccttacc aaacaacctc atttgccttt ttcaagaaaa tagtgagata 2760
 atgaattcac tgattgaaag ttggtagcgt aacagtgaag ttaaaagata tctagaaggt 2820
 gaaagagatg ctataagata tccaagagaa tctaacaat taataaacct tccagaggat 2880
 tacagcagcc tcatlaatca agcatccaat ttctctgtgc cgaaatcagg tggtagataag 2940
 agcagagccc caactctgtg ccttgtgtgc ggaatcttgc tgtgttccca gatttactgc 3000
 tgcagactgc aactggaagg ggaggatgta ggagccgtca cagctcacac ctactcctgt 3060
 ggctctggag tgggcatctt cctgagagta cgggaatgtc aggtgtctat tttagctggc 3120
 aaaaccaaaag gctgttttta ttctctctct tactttgatg actatgggga gaccgaccag 3180
 ggactcagac ggggaaatcc ttacatttta tgcaaagagc gattcaagaa gattcagaag 3240
 ctctggcacc aacacaggtt cacagaggaa attggacatg cacaggaagc caatcagaca 3300
 ctggttggca ttgactggca acattta 3327

<210> 57

<211> 3502

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (56).. (3382)

<220>

<221> sig peptide

<222> (56).. (109)

<220>

<221> mat peptide

<222> (110).. (3382)

<400> 57

tttttggttt ctgttttttt attttttgta tatatagagt gaacttagcc caccc atg 58

Met

-18

ttg ata gaa cac cct ctt aga tgt ctt gtt ctg tgt gcc caa gla cat 106

Leu Ile Glu His Pro Leu Arg Cys Leu Val Leu Cys Ala Gln Val His

-15

-10

-5

gcc gga atg tgg aga aga aat ggg ttc tct cta gla aac cag att tat 154

Ala Gly Met Trp Arg Arg Asn Gly Phe Ser Leu Val Asn Gln Ile Tyr

1

5

10

15

tac tac cat aat gtg aaa tgc aga cgt gag atg ttt gac aag gat gla 202

Tyr Tyr His Asn Val Lys Cys Arg Arg Glu Met Phe Asp Lys Asp Val

20

25

30

gta atg ctt cag aca ggt gtc tcc atg atg gat cca aat cat ttc ctg 250

Val Met Leu Gln Thr Gly Val Ser Met Met Asp Pro Asn His Phe Leu

35	40	45	
atg atc atg ctc agc cgc ttt gaa ctt tat cag att ttc agt act cca			298
Met Ile Met Leu Ser Arg Phe Glu Leu Tyr Gln Ile Phe Ser Thr Pro			
50	55	60	
gac tat gga aaa aga ttt agt tct gag att acc cat aag gat gtt gtt			346
Asp Tyr Gly Lys Arg Phe Ser Ser Glu Ile Thr His Lys Asp Val Val			
65	70	75	
cag cag aac aat act cta ala gaa gaa atg cta tac ctc att ata atg			394
Gln Gln Asn Asn Thr Leu Ile Glu Glu Met Leu Tyr Leu Ile Ile Met			
80	85	90	95
ctt gtt gga gag aga ttt agt cct gga gtt gga cag gta aat gct aca			442
Leu Val Gly Glu Arg Phe Ser Pro Gly Val Gly Gln Val Asn Ala Thr			
100	105	110	
gat gaa atc aag cga gag att atc cat cag ttg agt atc aag cct atg			490
Asp Glu Ile Lys Arg Glu Ile Ile His Gln Leu Ser Ile Lys Pro Met			
115	120	125	
gct cat agt gaa ttg gta aag tct tta cct gaa gat gag aac aag gag			538
Ala His Ser Glu Leu Val Lys Ser Leu Pro Glu Asp Glu Asn Lys Glu			
130	135	140	
act ggc atg gag agt gta atc gaa gca gtt gcc cat ttc aag aaa cct			586
Thr Gly Met Glu Ser Val Ile Glu Ala Val Ala His Phe Lys Lys Pro			
145	150	155	
gga tta aca gga cga ggc atg tat gaa ctg aaa cca gaa tgt gcc aaa			634
Gly Leu Thr Gly Arg Gly Met Tyr Glu Leu Lys Pro Glu Cys Ala Lys			
160	165	170	175
gag ttc aac ttg tat ttc tat cac ttt tca agg gca gaa cag tcc aag			682
Glu Phe Asn Leu Tyr Phe Tyr His Phe Ser Arg Ala Glu Gln Ser Lys			
180	185	190	

gca gaa gaa gcg caa cgg aaa ttg aaa aga caa aat aga gaa gal aca	730
Ala Glu Glu Ala Gln Arg Lys Leu Lys Arg Gln Asn Arg Glu Asp Thr	
195 200 205	
gca ctc cca cct ccg gtg ttg cct cca ttc tgc cct ctg ttt gca agc	778
Ala Leu Pro Pro Pro Val Leu Pro Pro Phe Cys Pro Leu Phe Ala Ser	
210 215 220	
ctg gtt aac att ttg cag tca gat gtc atg ttg tgc atc atg gga aca	826
Leu Val Asn Ile Leu Gln Ser Asp Val Met Leu Cys Ile Met Gly Thr	
225 230 235	
att ctg caa tgg gct gtg gaa cat aat gga tat gcc tgg tca gag tcc	874
Ile Leu Gln Trp Ala Val Glu His Asn Gly Tyr Ala Trp Ser Glu Ser	
240 245 250 255	
atg ctg caa agg gtg tta cat tta att ggc atg gca cta caa gaa gaa	922
Met Leu Gln Arg Val Leu His Leu Ile Gly Met Ala Leu Gln Glu Glu	
260 265 270	
aaa caa cat tta gag aat gtc acg gaa gag cat gla gta aca ttt acc	970
Lys Gln His Leu Glu Asn Val Thr Glu Glu His Val Val Thr Phe Thr	
275 280 285	
ttc act cag aag ata tca aaa cct ggt gaa gcg cca aaa aat tct cct	1018
Phe Thr Gln Lys Ile Ser Lys Pro Gly Glu Ala Pro Lys Asn Ser Pro	
290 295 300	
agc ata cta gct atg ctg gaa aca cta caa aat gct ccc tac cta gaa	1066
Ser Ile Leu Ala Met Leu Glu Thr Leu Gln Asn Ala Pro Tyr Leu Glu	
305 310 315	
gtc cac aaa gac atg att cgg tgg ata ttg aag act ttt aat gct gtt	1114
Val His Lys Asp Met Ile Arg Trp Ile Leu Lys Thr Phe Asn Ala Val	
320 325 330 335	
aaa aag atg agg gag agt tca cct acc agt ccc gtg gca gag aca gaa	1162

Lys Lys Met Arg Glu Ser Ser Pro Thr Ser Pro Val Ala Glu Thr Glu
 340 345 350
 gga acc ata atg gaa gag agt tca agg gac aaa gac aaa gct gag agg 1210
 Gly Thr Ile Met Glu Glu Ser Ser Arg Asp Lys Asp Lys Ala Glu Arg
 355 360 365
 aag aga aaa gca gag att gcc aga ctg cgc aga gaa aag atc atg gct 1258
 Lys Arg Lys Ala Glu Ile Ala Arg Leu Arg Arg Glu Lys Ile Met Ala
 370 375 380
 cag atg tct gaa atg cag cgg cat ttt att gat gaa aac aaa gaa ctc 1306
 Gln Met Ser Glu Met Gln Arg His Phe Ile Asp Glu Asn Lys Glu Leu
 385 390 395
 ttt cag cag aca tta gaa ctg gat gcc tca acc tct gct gtt ctt gat 1354
 Phe Gln Gln Thr Leu Glu Leu Asp Ala Ser Thr Ser Ala Val Leu Asp
 400 405 410 415
 cat agc cct gtg gct tca gat atg aca ctt aca gca ctg ggc ccc gca 1402
 His Ser Pro Val Ala Ser Asp Met Thr Leu Thr Ala Leu Gly Pro Ala
 420 425 430
 caa act cag gtt cct gaa caa aga caa ttc gtt aca tgt ata ttg tgt 1450
 Gln Thr Gln Val Pro Glu Gln Arg Gln Phe Val Thr Cys Ile Leu Cys
 435 440 445
 caa gag gag caa gaa gtt aaa gtg gaa agc agg gca atg gtc ttg gca 1498
 Gln Glu Glu Gln Glu Val Lys Val Glu Ser Arg Ala Met Val Leu Ala
 450 455 460
 gca ttt gtt cag aga tca act gla tta tca aaa aac aga agt aaa ttt 1546
 Ala Phe Val Gln Arg Ser Thr Val Leu Ser Lys Asn Arg Ser Lys Phe
 465 470 475
 att caa gat cca gaa aaa tat gat cca tta ttc atg cac cct gat ctg 1594
 Ile Gln Asp Pro Glu Lys Tyr Asp Pro Leu Phe Met His Pro Asp Leu

480	485	490	495	
1ct tgt gga aca cac act agt agc tgt ggg cac att atg cat gcc cat	1642			
Ser Cys Gly Thr His Thr Ser Ser Cys Gly His Ile Met His Ala His				
500	505	510		
tgt tgg caa agg tat ttt gat tcc gtt caa gct aaa gaa cag cga agg	1690			
Cys Trp Gln Arg Tyr Phe Asp Ser Val Gln Ala Lys Glu Gln Arg Arg				
515	520	525		
caa cag aga tta cgc tta cat acg agc tat gat gta gaa aac gga gaa	1738			
Gln Gln Arg Leu Arg Leu His Thr Ser Tyr Asp Val Glu Asn Gly Glu				
530	535	540		
ttc ctt tgc ccc ctt tgt gaa tgc ttg agt aat act gtt att cct ctg	1786			
Phe Leu Cys Pro Leu Cys Glu Cys Leu Ser Asn Thr Val Ile Pro Leu				
545	550	555		
ctg ctt tct cca aga aat att ttt aac aac agg tta aat ttt tca gac	1834			
Leu Leu Ser Pro Arg Asn Ile Phe Asn Asn Arg Leu Asn Phe Ser Asp				
560	565	570	575	
caa cca aat ctg act cag tgg att aga aca ata tct cag caa ata aaa	1882			
Gln Pro Asn Leu Thr Gln Trp Ile Arg Thr Ile Ser Gln Gln Ile Lys				
580	585	590		
gca tta cag ttt ctt agg aaa gaa gaa agt act cct aat aat gcc tct	1930			
Ala Leu Gln Phe Leu Arg Lys Glu Glu Ser Thr Pro Asn Asn Ala Ser				
595	600	605		
aca aag aat tca gaa aat gtg gat gaa tta cag ctg cct gaa ggg ttc	1978			
Thr Lys Asn Ser Glu Asn Val Asp Glu Leu Gln Leu Pro Glu Gly Phe				
610	615	620		
agg cct gat ttt cgt cct aag atc cct tat tct gag agc ata aaa gaa	2026			
Arg Pro Asp Phe Arg Pro Lys Ile Pro Tyr Ser Glu Ser Ile Lys Glu				
625	630	635		

atg cta acg aca ttt gga act gct acc tac aag gtg gga cta aag gtt 2074
 Met Leu Thr Thr Phe Gly Thr Ala Thr Tyr Lys Val Gly Leu Lys Val
 640 645 650 655
 cat ccc aat gaa gag gat cct cgt gtt ccc ata atg tgt tgg ggt agc 2122
 His Pro Asn Glu Glu Asp Pro Arg Val Pro Ile Met Cys Trp Gly Ser
 660 665 670
 tgc gcg tac acc atc caa agc ata gaa aga att ttg agt gat gaa gat 2170
 Cys Ala Tyr Thr Ile Gln Ser Ile Glu Arg Ile Leu Ser Asp Glu Asp
 675 680 685
 aaa cca ttg ttt ggt cct tta cct tgc aga ctg gat gac tgt ctt agg 2218
 Lys Pro Leu Phe Gly Pro Leu Pro Cys Arg Leu Asp Asp Cys Leu Arg
 690 695 700
 tca ttg acg aga ttt gcc gca gca cac tgg aca gtg gca tca gtt tca 2266
 Ser Leu Thr Arg Phe Ala Ala Ala His Trp Thr Val Ala Ser Val Ser
 705 710 715
 gtg gtg caa gga cat ttt tgt aaa ctt ttt gca tca ctg gtg cct aat 2314
 Val Val Gln Gly His Phe Cys Lys Leu Phe Ala Ser Leu Val Pro Asn
 720 725 730 735
 gac agc cat gag gaa ctt cca tgc ata tta gat att gac atg ttt cat 2362
 Asp Ser His Glu Glu Leu Pro Cys Ile Leu Asp Ile Asp Met Phe His
 740 745 750
 tta ttg gtg ggc ttg gtg ctt gca ttt cct gcg ttg cag tgt cag gat 2410
 Leu Leu Val Gly Leu Val Leu Ala Phe Pro Ala Leu Gln Cys Gln Asp
 755 760 765
 ttt tca ggg atc agc ctt ggc act gga gac ctt cac att ttc cat ctg 2458
 Phe Ser Gly Ile Ser Leu Gly Thr Gly Asp Leu His Ile Phe His Leu
 770 775 780
 gtt act atg gca cac atc ata cag atc tta ctt acc tca tgt aca gaa 2506

Val Thr Met Ala His Ile Ile Gln Ile Leu Leu Thr Ser Cys Thr Glu
 785 790 795
 gag aat ggc atg gat caa gaa aat ccc cct tgt gaa gaa gaa tca gca 2554
 Glu Asn Gly Met Asp Gln Glu Asn Pro Pro Cys Glu Glu Glu Ser Ala
 800 805 810 815
 gtt ctt gct ttg tat aaa aca ctt cac cag tat acg gga agt gcc ttg 2602
 Val Leu Ala Leu Tyr Lys Thr Leu His Gln Tyr Thr Gly Ser Ala Leu
 820 825 830
 aaa gaa ata cca tcc ggc tgg cat ctg tgg agg agt gtc aga gct gga 2650
 Lys Glu Ile Pro Ser Gly Trp His Leu Trp Arg Ser Val Arg Ala Gly
 835 840 845
 atc atg cct ttc ctg aag tgt tct gct tta ttt ttt cat tac tta aat 2698
 Ile Met Pro Phe Leu Lys Cys Ser Ala Leu Phe Phe His Tyr Leu Asn
 850 855 860
 gga gtt cct tcc cca ccc gac att caa gtt cct gga aca agc cat ttt 2746
 Gly Val Pro Ser Pro Pro Asp Ile Gln Val Pro Gly Thr Ser His Phe
 865 870 875
 gaa cat tta tgt agc tat ctt tcc cta cca aac aac ctc att tgc ctt 2794
 Glu His Leu Cys Ser Tyr Leu Ser Leu Pro Asn Asn Leu Ile Cys Leu
 880 885 890 895
 ttt caa gaa aat agt gag ata atg aat tca ctg att gaa agt tgg tgc 2842
 Phe Gln Glu Asn Ser Glu Ile Met Asn Ser Leu Ile Glu Ser Trp Cys
 900 905 910
 cgt aac agt gaa gtt aaa aga tat cta gaa ggt gaa aga gat gct ata 2890
 Arg Asn Ser Glu Val Lys Arg Tyr Leu Glu Gly Glu Arg Asp Ala Ile
 915 920 925
 aga tat cca aga gaa tct aac aaa tta ata aac ctt cca gag gat tac 2938
 Arg Tyr Pro Arg Glu Ser Asn Lys Leu Ile Asn Leu Pro Glu Asp Tyr

930	935	940	
agc agc ctc att aat caa gca tcc aat ttc tgc tgc ccg aaa tca ggt			2986
Ser Ser Leu Ile Asn Gln Ala Ser Asn Phe Ser Cys Pro Lys Ser Gly			
945	950	955	
ggt gat aag agc aga gcc cca act ctg tgc ctt gtg tgc gga tct ctg			3034
Gly Asp Lys Ser Arg Ala Pro Thr Leu Cys Leu Val Cys Gly Ser Leu			
960	965	970	975
ctg tgc tcc cag agt tac tgc tgc cag act gaa ctg gaa ggg gag gat			3082
Leu Cys Ser Gln Ser Tyr Cys Cys Gln Thr Glu Leu Glu Gly Glu Asp			
	980	985	990
	gta gga gcc tgc aca gct cac acc tac tcc tgt ggc tct gga glg ggc		3130
	Val Gly Ala Cys Thr Ala His Thr Tyr Ser Cys Gly Ser Gly Val Gly		
	995	1000	1005
	atc ttc ctg aga gta cgg gaa tgt cag gtg cta ttt tta gct ggc aaa		3178
	Ile Phe Leu Arg Val Arg Glu Cys Gln Val Leu Phe Leu Ala Gly Lys		
	1010	1015	1020
	acc aaa ggc tgt ttt tat tct cct cct tac ctt gat gac tat ggg gag		3226
	Thr Lys Gly Cys Phe Tyr Ser Pro Pro Tyr Leu Asp Asp Tyr Gly Glu		
	1025	1030	1035
	acc gac cag gga ctc aga cgg gga aat cct tta cat tta tgc aaa gag		3274
	Thr Asp Gln Gly Leu Arg Arg Gly Asn Pro Leu His Leu Cys Lys Glu		
	1040	1045	1050
	cga ttc aag aag att cag aag ctc tgg cac caa cac agt gtc aca gag		3322
	Arg Phe Lys Lys Ile Gln Lys Leu Trp His Gln His Ser Val Thr Glu		
	1060	1065	1070
	gaa att gga cat gca cag gaa gcc aat cag aca ctg gtt ggc att gac		3370
	Glu Ile Gly His Ala Gln Glu Ala Asn Gln Thr Leu Val Gly Ile Asp		
	1075	1080	1085

tgg caa cat tta taattattgc accaccaaaa aacacaaact tggatttttt 3422

Trp Gln His Leu

1090

taaccagttt ggcttttttaa gaaagaaaga agtictgctg aatttggaaa taaatttcitt 3482

atttaaacit taaaaaaaaa 3502

<210> 58

<211> 1726

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 58

Met Leu Ala Cys Leu Gln Ala Cys Ala Gly Ser Val Ser Gln Glu Leu

-13 -10 -5 1

Ser Glu Thr Ile Leu Thr Met Val Ala Asn Cys Ser Asn Val Met Asn

5 10 15

Lys Ala Arg Gln Pro Pro Pro Gly Val Met Pro Lys Gly Arg Pro Pro

20 25 30 35

Ser Ala Ser Ser Leu Asp Ala Ile Ser Pro Val Gln Ile Asp Pro Leu

40 45 50

Ala Gly Met Thr Ser Leu Ser Ile Gly Gly Ser Ala Ala Pro His Thr

55 60 65

Gln Ser Met Gln Gly Phe Pro Pro Asn Leu Gly Ser Ala Phe Ser Thr

70 75 80

Pro Gln Ser Pro Ala Lys Ala Phe Pro Pro Leu Ser Thr Pro Asn Gln

85 90 95

Thr Thr Ala Phe Ser Gly Ile Gly Gly Leu Ser Ser Gln Leu Pro Val

100 105 110 115

Gly Gly Leu Gly Thr Gly Ser Leu Thr Gly Ile Gly Thr Gly Ala Leu
 120 125 130
 Gly Leu Pro Ala Val Asn Asn Asp Pro Phe Val Gln Arg Lys Leu Gly
 135 140 145
 Thr Ser Gly Leu Asn Gln Pro Thr Phe Gln Gln Ser Lys Met Lys Pro
 150 155 160
 Ser Asp Leu Ser Gln Val Trp Pro Glu Ala Asn Gln His Phe Ser Lys
 165 170 175
 Glu Ile Asp Asp Glu Ala Asn Ser Tyr Phe Gln Arg Ile Tyr Asn His
 180 185 190 195
 Pro Pro His Pro Thr Met Ser Val Asp Glu Val Leu Glu Met Leu Gln
 200 205 210
 Arg Phe Lys Asp Ser Thr Ile Lys Arg Glu Arg Glu Val Phe Asn Cys
 215 220 225
 Met Leu Arg Asn Leu Phe Glu Glu Tyr Arg Phe Phe Pro Gln Tyr Pro
 230 235 240
 Asp Lys Glu Leu His Ile Thr Ala Cys Leu Phe Gly Gly Ile Ile Glu
 245 250 255
 Lys Gly Leu Val Thr Tyr Met Ala Leu Gly Leu Ala Leu Arg Tyr Val
 260 265 270 275
 Leu Glu Ala Leu Arg Lys Pro Phe Gly Ser Lys Met Tyr Tyr Phe Gly
 280 285 290
 Ile Ala Ala Leu Asp Arg Phe Lys Asn Arg Leu Lys Asp Tyr Pro Gln
 295 300 305
 Tyr Cys Gln His Leu Ala Ser Ile Ser His Phe Met Gln Phe Pro His
 310 315 320
 His Leu Gln Glu Tyr Ile Glu Tyr Gly Gln Gln Ser Arg Asp Pro Pro
 325 330 335

Val Lys Met Gln Gly Ser Ile Thr Thr Pro Gly Ser Ile Ala Leu Ala
 340 345 350 355
 Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Val Pro Ala Lys Ala Pro Leu Ala Gly
 360 365 370
 Gln Val Ser Thr Met Val Thr Thr Ser Thr Thr Thr Thr Val Ala Lys
 375 380 385
 Thr Val Thr Val Thr Arg Pro Thr Gly Val Ser Phe Lys Lys Asp Val
 390 395 400
 Pro Pro Ser Ile Asn Thr Thr Asn Ile Asp Thr Leu Leu Val Ala Thr
 405 410 415
 Asp Gln Thr Glu Arg Ile Val Glu Pro Pro Glu Asn Ile Gln Glu Lys
 420 425 430 435
 Ile Ala Phe Ile Phe Asn Asn Leu Ser Gln Ser Asn Met Thr Gln Lys
 440 445 450
 Val Glu Glu Leu Lys Glu Thr Val Lys Glu Glu Phe Met Pro Trp Val
 455 460 465
 Ser Gln Tyr Leu Val Met Lys Arg Val Ser Ile Glu Pro Asn Phe His
 470 475 480
 Ser Leu Tyr Ser Asn Phe Leu Asp Thr Leu Lys Asn Pro Glu Phe Asn
 485 490 495
 Lys Met Val Leu Asn Glu Thr Tyr Arg Asn Ile Lys Val Leu Leu Thr
 500 505 510 515
 Ser Asp Lys Ala Ala Ala Asn Phe Ser Asp Arg Ser Leu Leu Lys Asn
 520 525 530
 Leu Gly His Trp Leu Gly Met Ile Thr Leu Ala Lys Asn Lys Pro Ile
 535 540 545
 Leu His Thr Asp Leu Asp Val Lys Ser Leu Leu Leu Glu Ala Tyr Val
 550 555 560

Lys Gly Gln Gln Glu Leu Leu Tyr Val Val Pro Phe Val Ala Lys Val
 565 570 575
 Leu Glu Ser Ser Ile Arg Ser Val Val Phe Arg Pro Pro Asn Pro Trp
 580 585 590 595
 Thr Met Ala Ile Met Asn Val Leu Ala Glu Leu His Gln Glu His Asp
 600 605 610
 Leu Lys Leu Asn Leu Lys Phe Glu Ile Glu Val Leu Cys Lys Asn Leu
 615 620 625
 Ala Leu Asp Ile Asn Glu Leu Lys Pro Gly Asn Leu Leu Lys Asp Lys
 630 635 640
 Asp Arg Leu Lys Asn Leu Asp Glu Gln Leu Ser Ala Pro Lys Lys Asp
 645 650 655
 Val Lys Gln Pro Glu Glu Leu Pro Pro Ile Thr Thr Thr Thr Thr Ser
 660 665 670 675
 Thr Thr Pro Ala Thr Asn Thr Thr Cys Thr Ala Thr Val Pro Pro Gln
 680 685 690
 Pro Gln Tyr Ser Tyr His Asp Ile Asn Val Tyr Ser Leu Ala Gly Leu
 695 700 705
 Ala Pro His Ile Thr Leu Asn Pro Thr Ile Pro Leu Phe Gln Ala His
 710 715 720
 Pro Gln Leu Lys Gln Cys Val Arg Gln Ala Ile Glu Arg Ala Val Gln
 725 730 735
 Glu Leu Val His Pro Val Val Asp Arg Ser Ile Lys Ile Ala Met Thr
 740 745 750 755
 Thr Cys Glu Gln Ile Val Arg Lys Asp Phe Ala Leu Asp Ser Glu Glu
 760 765 770
 Ser Arg Met Arg Ile Ala Ala His His Met Met Arg Asn Leu Thr Ala
 775 780 785

Gly Met Ala Met Ile Thr Cys Arg Glu Pro Leu Leu Met Ser Ile Ser
 790 795 800
 Thr Asn Leu Lys Asn Ser Phe Ala Ser Ala Leu Arg Thr Ala Ser Pro
 805 810 815
 Gln Gln Arg Glu Met Met Asp Gln Ala Ala Ala Gln Leu Ala Gln Asp
 820 825 830 835
 Asn Cys Glu Leu Ala Cys Cys Phe Ile Gln Lys Thr Ala Val Glu Lys
 840 845 850
 Ala Gly Pro Glu Met Asp Lys Arg Leu Ala Thr Glu Phe Glu Leu Arg
 855 860 865
 Lys His Ala Arg Gln Glu Gly Arg Arg Tyr Cys Asp Pro Val Val Leu
 870 875 880
 Thr Tyr Gln Ala Glu Arg Met Pro Glu Gln Ile Arg Leu Lys Val Gly
 885 890 895
 Gly Val Asp Pro Lys Gln Leu Ala Val Tyr Glu Glu Phe Ala Arg Asn
 900 905 910 915
 Val Pro Gly Phe Leu Pro Thr Asn Asp Leu Ser Gln Pro Thr Gly Phe
 920 925 930
 Leu Ala Gln Pro Met Lys Gln Ala Trp Ala Thr Asp Asp Val Ala Gln
 935 940 945
 Ile Tyr Asp Lys Cys Ile Thr Glu Leu Glu Gln His Leu His Ala Ile
 950 955 960
 Pro Pro Thr Leu Ala Met Asn Pro Gln Ala Gln Ala Leu Arg Ser Leu
 965 970 975
 Leu Glu Val Val Val Leu Ser Arg Asn Ser Arg Asp Ala Ile Ala Ala
 980 985 990 995
 Leu Gly Leu Leu Gln Lys Ala Val Glu Gly Leu Leu Asp Ala Thr Ser
 1000 1005 1010

Gly Ala Asp Ala Asp Leu Leu Leu Arg Tyr Arg Glu Cys His Leu Leu
 1015 1020 1025
 Val Leu Lys Ala Leu Gln Asp Gly Arg Ala Tyr Gly Ser Pro Trp Cys
 1030 1035 1040
 Asn Lys Gln Ile Thr Arg Cys Leu Ile Glu Cys Arg Asp Glu Tyr Lys
 1045 1050 1055
 Tyr Asn Val Glu Ala Val Glu Leu Leu Ile Arg Asn His Leu Val Asn
 1060 1065 1070 1075
 Met Gln Gln Tyr Asp Phe His Leu Ala Gln Ser Met Glu Asn Gly Leu
 1080 1085 1090
 Asn Tyr Met Ala Val Ala Phe Ala Met Gln Leu Val Lys Ile Leu Leu
 1095 1100 1105
 Val Asp Glu Arg Ser Val Ala His Val Thr Glu Ala Asp Leu Phe His
 1110 1115 1120
 Thr Ile Glu Thr Leu Met Arg Ile Asn Ala His Ser Arg Gly Asn Ala
 1125 1130 1135
 Pro Glu Gly Leu Ser Gln Leu Met Glu Val Val Arg Ser Asn Tyr Glu
 1140 1145 1150 1155
 Ala Met Ile Asp Arg Ala His Gly Gly Pro Asn Phe Met Met His Ser
 1160 1165 1170
 Gly Ile Ser Gln Ala Ser Glu Tyr Asp Asp Pro Pro Gly Leu Arg Glu
 1175 1180 1185
 Lys Ala Glu Tyr Leu Leu Arg Glu Trp Val Asn Leu Tyr His Ser Ala
 1190 1195 1200
 Ala Ala Gly Arg Asp Ser Thr Lys Ala Phe Ser Ala Phe Val Gly Gln
 1205 1210 1215
 Met His Gln Gln Gly Ile Leu Lys Thr Asp Asp Leu Ile Thr Arg Phe
 1220 1225 1230 1235

Phe Arg Leu Cys Thr Glu Met Cys Val Glu Ile Ser Tyr Arg Ala Gln

1240

1245

1250

Ala Glu Gln Gln His Asn Pro Ala Ala Asn Pro Thr Met Ile Arg Ala

1255

1260

1265

Lys Cys Tyr His Asn Leu Asp Ala Phe Val Arg Leu Ile Ala Leu Leu

1270

1275

1280

Val Lys His Ser Gly Glu Ala Thr Asn Thr Val Thr Lys Ile Asn Leu

1285

1290

1295

Leu Asn Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gly Val Leu Leu Gln Asp His

1300

1305

1310

1315

Asp Val Arg Gln Ser Glu Phe Gln Gln Leu Pro Tyr His Arg Ile Phe

1320

1325

1330

Ile Met Leu Leu Leu Glu Leu Asn Ala Pro Glu His Val Leu Glu Thr

1335

1340

1345

Ile Asn Phe Gln Thr Leu Thr Ala Phe Cys Asn Thr Phe His Ile Leu

1350

1355

1360

Arg Pro Thr Lys Ala Pro Gly Phe Val Tyr Ala Trp Leu Glu Leu Ile

1365

1370

1375

Ser His Arg Ile Phe Ile Ala Arg Met Leu Ala His Thr Pro Gln Gln

1380

1385

1390

1395

Lys Gly Trp Pro Met Tyr Ala Gln Leu Leu Ile Asp Leu Phe Lys Tyr

1400

1405

1410

Leu Ala Pro Phe Leu Arg Asn Val Glu Leu Thr Lys Pro Met Gln Ile

1415

1420

1425

Leu Tyr Lys Gly Thr Leu Arg Val Leu Leu Val Leu Leu His Asp Phe

1430

1435

1440

Pro Glu Phe Leu Cys Asp Tyr His Tyr Gly Phe Cys Asp Val Ile Pro

1445

1450

1455

Pro Asn Cys Ile Gln Leu Arg Asn Leu Ile Leu Ser Ala Phe Pro Arg
 1460 1465 1470 1475

Asn Met Arg Leu Pro Asp Pro Phe Thr Pro Asn Leu Lys Val Asp Met
 1480 1485 1490

Leu Ser Glu Ile Asn Ile Ala Pro Arg Ile Leu Thr Asn Phe Thr Gly
 1495 1500 1505

Val Met Pro Pro Gln Phe Lys Lys Asp Leu Asp Ser Tyr Leu Lys Thr
 1510 1515 1520

Arg Ser Pro Val Thr Phe Leu Ser Asp Leu Arg Ser Asn Leu Gln Val
 1525 1530 1535

Ser Asn Glu Pro Gly Asn Arg Tyr Asn Leu Gln Leu Ile Asn Ala Leu
 1540 1545 1550 1555

Val Leu Tyr Val Gly Thr Gln Ala Ile Ala His Ile His Asn Lys Gly
 1560 1565 1570

Ser Thr Pro Ser Met Ser Thr Ile Thr His Ser Ala His Met Asp Ile
 1575 1580 1585

Phe Gln Asn Leu Ala Val Asp Leu Asp Thr Glu Gly Arg Tyr Leu Phe
 1590 1595 1600

Leu Asn Ala Ile Ala Asn Gln Leu Arg Tyr Pro Asn Ser His Thr His
 1605 1610 1615

Tyr Phe Ser Cys Thr Met Leu Tyr Leu Phe Ala Glu Ala Asn Thr Glu
 1620 1625 1630 1635

Ala Ile Gln Glu Gln Ile Thr Arg Val Leu Leu Glu Arg Leu Ile Val
 1640 1645 1650

Asn Arg Pro His Pro Trp Gly Leu Leu Ile Thr Phe Ile Glu Leu Ile
 1655 1660 1665

Lys Asn Pro Ala Phe Lys Phe Trp Asn His Glu Phe Val His Cys Ala
 1670 1675 1680

Pro Glu Ile Glu Lys Leu Phe Gln Ser Val Ala Gln Cys Cys Met Gly

1685

1690

1695

Gln Lys Gln Ala Gln Gln Val Met Glu Gly Thr Gly Ala Ser

1700

1705

1710

<210> 59

<211> 5178

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 59

```

atgttgccct gtcgcaagc ttgtgcagg agtgtttctc aggagctatc agaaactatc   60
ctcaccaatg tagccaatg cagtaatgtt algaataagg ccagacaacc accaccigga  120
gttaigccaa aaggacgtcc tccatgtgct agcagcttag atgccatttc tctgttcag  180
attgaccttc ttgttggaat gacatctctt agtataggig gttcagctgc cctcacacc  240
cagagtaigc agggttttcc tccaaattg ggttctgcat tcagtacccc tcagtcacca  300
gcaaaagcat ttccacctt tccaacccc aatcagacca ctgcattcag tgglatigga  360
ggactttcat cacagcttcc agtaggiggt ctggcacag gcagcctgac tgglatagga  420
actggtgtct ttggactccc tgcagtgaat aacgacctt ttglacagag gaaacigggc  480
acctctggac tgaatcagcc tacattccag cagagtaaga tgaaccttc ggacttgtct  540
caggtgtggc cagaggcaaa ccagcacitt agtaaagaga tagatgatga agcaaacagc  600
tatctccagc gaatatataa tcatccacca catccaacca tgtctgttga tgaggatata  660
gaaatgtctc agagatttaa agactciact ataaagaggg aacgagaagi attaacgt  720
atgctaagga acttgtttga agaataatgt tttttcccc agtatcctga taaagagtta  780
catataacag cctgcttatt tgggtgtata atgagaaag gactggtcac ttacatggca  840
ctaggtctgg ctctacgata tgttcttgaa gccttacgca agccttttgg atccaaaatg  900
tattatttcg ggaatgtctc actagataga tttaaaaaca gatgaagga ctatccccag  960
tattgtcaac atttggttcc talcagtcac ttatgcaat tccacatca ttacaggag 1020

```


tatatltagat alggacagca gtclagagat cctccttga aaalgcaagg ctctatcaca 1080
acccctggaa glattgcact ggctcaggcc caggctcagg cccaggttcc agcaaaagct 1140
cctcttgcctg gtcaagttag cactatggta accacctcaa caactaccac tgttgctaaa 1200
acgggttacgg tcaccaggcc aactggagtc agctttaaga aagatgtgcc accttctatt 1260
aatatcacia atalatagatc gtgtccttgc gccacagatc aaactgagag aattgtggag 1320
ccccagaaa atatccagga gaaaatgtct ttatattca ataactctc acagtcaaat 1380
atgacacaaa aggttgaaga gctaaaggaa acgggtgaaag aagaatttat gccttgggtt 1440
tcacaglatc tggtaatgaa gagagtcagt attgagcaa actttcatag cctgtattca 1500
aacttccctg acacgtgaa gaatccgaa ttaacaaga tggttctgaa tgagacctac 1560
agaaacatta aagtgctcct gacctctgat aaagctgcag ccaatttctc agatcgttct 1620
ttgctgaaga acttgggaca ttggctagga atgacacat tagctaaaaa caaacccatc 1680
ttacacacig acttggatgt gaaatcattg ctgctagagg cttaatttaa aggacaacaa 1740
gaattgtct atgtatgtcc ctgtgtgcc aaagcttag aatctagcat tcgtatgtg 1800
gttttttaggc caccaaacc ttggacaatg gcaattatga atgtattagc tgagctacat 1860
caggagcatg acttaaatgt aaacttgaag ttgaaatcg aggttctctg caagaacctt 1920
gcattagaca tcaatgagct aaaacctgga aacctctaa aggataaaga tcgcttgaag 1980
aatttagatg agcaactctc tgcctcaaag aaagatgta agcagccaga agaactcct 2040
ccatcacia ccacaacaac ttctactaca ccagctacca acaccactg tacagccacg 2100
gttccaccac agccacagta cagctaccac gacatcaatg tctattcctt tgcgggctt 2160
gcaccacaca ttactctgaa tccaacaatt ccttgttctc aggcccatcc acagtgaag 2220
cagtgtgtgc gtcaggcaat tgaacgggct gtccaggagc tggctcatcc tgtgttgat 2280
cgalcaatta agattgcat gactactgt gagcaaatag tcaggaagga ttttgccctg 2340
gattcggagg aatctcgaat gcgaatagca gctatcaca tgaatcgtaa cttagacgt 2400
ggaatggcta tgattacatg cagggaacct ttgtcatga gcatatctac caactlaaaa 2460
aacagtittg cctcagcctt tcttactgt tccccacaac aaagagaaat galggatcag 2520
gcagctgctc aattagctca ggacaattgt gatttggctt gctgttttat tcagaagact 2580
gcagttagaaa aagcaggccc tgagatggac aagagattag caactgaatt tgagctgaga 2640
aaacatgcta ggcaagaagg acgcagatc tgtatcctg ttgttttaac atatcaagct 2700

gaacggatgc cagagcaaat caggctgaaa gtgggtgggtg tggacccaaa gcagtgggt 2760
 gtttatgaag agtttgcacg caatgttctt ggcttcttac ctacaaatga ctttaagtcag 2820
 cccacgggat ttttagccca gcccatgaag caagcttggg caacagaatga ttagctcag 2880
 atttatgata agtgtattac agaactggag caacatctac atgccaatccc accaacttgg 2940
 gccatgaacc ctcaagctca ggctcttcga agtctcttgg aggttgtagt ttatctcga 3000
 aactctcggg atgccaatgc tgccttggga ttgctccaaa aggcgtgaga gggcttacta 3060
 galgccacaa gtgggtcga tgcctgacct ctgctgcgt acagggaaatg ccacctcttg 3120
 gtctaaaaag ctctgcagga tggccgggca tatgggtctc catgggtgca caaacagatc 3180
 acaagggtgc taattgaatg tcgagaatga tataaatata atgtggaggc tgggagctg 3240
 ctaattcgca atcatitgt taatatgcag cagtatgat ttacacatgc gcagtcaatg 3300
 gagaatggct taaactacat ggcttggga ttgctatgc agttagttaa aatcctgctg 3360
 gtggatgaaa ggagtgttc tcatgttact gaggcagatc tgttccacac catgaaacc 3420
 ctcatgagga ttaatgcct tccagaggc aatgtccag aaggattgtc ccagctgatg 3480
 gaagtatgc gatccaacta tgaagcaatg atgatctg ctcatggagg cccaaacttt 3540
 atgatgcatt ctgggatctc tcaagccca gagtatgat acctccagg cctgaggag 3600
 aaggcagagt atcttctgag ggaatgggtg aatctctacc attcagcagc agctggccgc 3660
 gacagtacca aagctttctc tgcatttgtt ggacagatgc accagcaagg aatactgaag 3720
 accgatgatc tcataacaag gtctttctgt ctgtgtatgc aaatgttgtt tgaatcagt 3780
 taccgtgctc aggcctgagca gcagcacaat ctgtctgcca atcccacat gatccgagcc 3840
 aagtctatc acaacctgga tgccttgtt cgactcatg cactgtctgt gaaacactca 3900
 ggggaggcca ccaacactgt cacaagatt aatctgtga acaaggctct tggatatga 3960
 gtgggagttc tcttcagga tcatgatgt cgtcagatg aatttcagca acttccctac 4020
 catcgaattt ttatcatgt tctcttggaa ctcaatgcac ctgagcatgt gtggaaacc 4080
 attaatctc agacacttac agctttctgc aataacttc acatcttgag gcttaccaaa 4140
 gctccgggt tigtatatgc ctggcttga ctgatttccc atcggaattt tatgcaaga 4200
 atgtggcac atacgccaca gcagaagggg tggcctatgt atgcacagct actgattgat 4260
 ttatcaaat atttagcgcc ttctcttga aatgtggaac tcaccaaac tatgcaaatc 4320
 ctctacaagg gcactttaag agtctgtctg gtcttttgc atgatttccc agagtctct 4380

tgtgattacc attatgggtt ctgtgatgtg atcccaccta atgtatcca gtttaagaaat 4440
 ttgatcciga gtgcccttcc aagaacatg aggciccccg acccaticac tccataacta 4500
 aaggtggaca tgttgagiga aattaacatt gctccccgga tctcaccaa tticactgga 4560
 gtaatgccac ctacagticaa aaaggatttg gattcciatc taaaactcg atcaccagtc 4620
 actttccigt ctgactgcg cagcaacctc caggialcca atgaacctgg gaatcgctac 4680
 aacctccagc tcatcaatgc actgggtgct tatgtcggga ctcaggccat tgcgcacatc 4740
 cacaacaagg gcagcacacc ticaatgagc accatcacic actcagcaca catggataic 4800
 ttccagaatt tggcigtgga ctggacact gagggicgct atctcttttt gaatgcaatt 4860
 gcaaatcagc tccgttacc aaatagccac actcactact tcagltgcac catgctgtac 4920
 ctttttgcag aggccaatac ggaagccatc caagaacaga tcacaagagt tctcttggaa 4980
 cggttgatig taaataggcc acatccttgg ggtcttctta ttaccttcat tgagctgatt 5040
 aaaaaccag cgtttaagtt ctggaacct gaatttgtac actgtgcccc agaaatcgaa 5100
 aagttattcc agtcggtcgc acagtgcctc atgggacaga agcaggccca gcaagtaatg 5160
 gaaggacag gttccagt 5178

<210> 60

<211> 5457

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (8).. (5185)

<220>

<221> sig peptide

<222> (8).. (46)

<220>

<221> mat peptide

<222> (47).. (5185)

<400> 60

ggcgaca atg ttg gcc tgt ctg caa gct tgt gca ggg agt gtt tct cag 49

Met Leu Ala Cys Leu Gln Ala Cys Ala Gly Ser Val Ser Gln

-13 -10 -5 1

gag cta tca gaa act atc ctc acc atg gta gcc aat tgc agt aat gtt 97

Glu Leu Ser Glu Thr Ile Leu Thr Met Val Ala Asn Cys Ser Asn Val

5 10 15

atg aat aag gcc aga caa cca cca cct gga gtt atg cca aaa gga cgt 145

Met Asn Lys Ala Arg Gln Pro Pro Pro Gly Val Met Pro Lys Gly Arg

20 25 30

cct cct agt gct agc agc tta gat gcc att tct cct gtt cag att gac 193

Pro Pro Ser Ala Ser Ser Leu Asp Ala Ile Ser Pro Val Gln Ile Asp

35 40 45

cct ctt gct gga atg aca tct ctt agt ata ggt ggt tca gct gcc cct 241

Pro Leu Ala Gly Met Thr Ser Leu Ser Ile Gly Gly Ser Ala Ala Pro

50 55 60 65

cac acc cag agt atg cag ggt ttt cct cca aat ttg ggt tct gca ttc 289

His Thr Gln Ser Met Gln Gly Phe Pro Pro Asn Leu Gly Ser Ala Phe

70 75 80

agt acc cct cag tca cca gca aaa gca ttt cca ccc ctt tca acc ccc 337

Ser Thr Pro Gln Ser Pro Ala Lys Ala Phe Pro Pro Leu Ser Thr Pro

85 90 95

aat cag acc act gca ttc agt ggt att gga gga ctt tca tca cag ctt 385

Asn Gln Thr Thr Ala Phe Ser Gly Ile Gly Gly Leu Ser Ser Gln Leu

100	105	110	
cca gta ggt ggt ctt ggc aca ggc agc ctg act ggt ata gga act ggt			433
Pro Val Gly Gly Leu Gly Thr Gly Ser Leu Thr Gly Ile Gly Thr Gly			
115	120	125	
gct ctt gga ctg cct gca gtg aat aac gac cct ttt gta cag agg aaa			481
Ala Leu Gly Leu Pro Ala Val Asn Asn Asp Pro Phe Val Gln Arg Lys			
130	135	140	145
ctg ggc acc tct gga ctg aat cag cct aca ttc cag cag agt aag atg			529
Leu Gly Thr Ser Gly Leu Asn Gln Pro Thr Phe Gln Gln Ser Lys Met			
150	155	160	
aaa cct tcg gac ttg tct cag gtg tgg cca gag gca aac cag cac ttt			577
Lys Pro Ser Asp Leu Ser Gln Val Trp Pro Glu Ala Asn Gln His Phe			
165	170	175	
agt aaa gag ata gat gat gaa gca aac agc tat ttc cag cga ata tat			625
Ser Lys Glu Ile Asp Asp Glu Ala Asn Ser Tyr Phe Gln Arg Ile Tyr			
180	185	190	
aat cat cca cca cat cca acc atg tct gtt gat gag gta tta gaa atg			673
Asn His Pro Pro His Pro Thr Met Ser Val Asp Glu Val Leu Glu Met			
195	200	205	
ctg cag aga ttt aaa gac tct act ata aag agg gaa cga gaa gta ttt			721
Leu Gln Arg Phe Lys Asp Ser Thr Ile Lys Arg Glu Arg Glu Val Phe			
210	215	220	225
aac tgt atg cta agg aac ttg ttt gaa gaa tat cgt ttt ttt ccc cag			769
Asn Cys Met Leu Arg Asn Leu Phe Glu Glu Tyr Arg Phe Phe Pro Gln			
230	235	240	
tat cct gat aaa gag tta cat ata aca gcc tgc cta ttt ggt ggt ata			817
Tyr Pro Asp Lys Glu Leu His Ile Thr Ala Cys Leu Phe Gly Gly Ile			
245	250	255	

att gag aaa gga ctg gtc act tac atg gca cta ggt ctg gct cta cga	865
Ile Glu Lys Gly Leu Val Thr Tyr Met Ala Leu Gly Leu Ala Leu Arg	
260 265 270	
tat gtt ctt gaa gcc tta cgc aag cct ttt gga tcc aaa atg tat tat	913
Tyr Val Leu Glu Ala Leu Arg Lys Pro Phe Gly Ser Lys Met Tyr Tyr	
275 280 285	
ttc ggg att gct gca cta gat aga ttt aaa aac aga ttg aag gac tat	961
Phe Gly Ile Ala Ala Leu Asp Arg Phe Lys Asn Arg Leu Lys Asp Tyr	
290 295 300 305	
ccc cag tat tgt caa cat ttg gct tct atc agt cac ttt atg caa ttt	1009
Pro Gln Tyr Cys Gln His Leu Ala Ser Ile Ser His Phe Met Gln Phe	
310 315 320	
cca cat cat tta cag gag tat att gag tat gga cag cag tct aga gat	1057
Pro His His Leu Gln Glu Tyr Ile Glu Tyr Gly Gln Gln Ser Arg Asp	
325 330 335	
cct cct gtg aaa atg caa ggc tct atc aca acc cct gga agt att gca	1105
Pro Pro Val Lys Met Gln Gly Ser Ile Thr Thr Pro Gly Ser Ile Ala	
340 345 350	
ctg gct cag gcc cag gct cag gcc cag gtt cca gca aaa gct cct ctt	1153
Leu Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Val Pro Ala Lys Ala Pro Leu	
355 360 365	
gct ggt caa gtt agc act atg gta acc acc tca aca act acc act gtt	1201
Ala Gly Gln Val Ser Thr Met Val Thr Thr Ser Thr Thr Thr Thr Val	
370 375 380 385	
gct aaa acg gtt acg gtc acc agg cca act gga gtc agc ttt aag aaa	1249
Ala Lys Thr Val Thr Val Thr Arg Pro Thr Gly Val Ser Phe Lys Lys	
390 395 400	
gat gtg cca cct tct att aat act aca aat ata gat acg ttg ctt gtg	1297

Asp Val Pro Pro Ser Ile Asn Thr Thr Asn Ile Asp Thr Leu Leu Val
 405 410 415
 gcc aca gat caa act gag aga att gtg gag ccc cca gaa aat atc cag 1345
 Ala Thr Asp Gln Thr Glu Arg Ile Val Glu Pro Pro Glu Asn Ile Gln
 420 425 430
 gag aaa att gct ttt att ttc aat aat ctc tca cag tca aat atg aca 1393
 Glu Lys Ile Ala Phe Ile Phe Asn Asn Leu Ser Gln Ser Asn Met Thr
 435 440 445
 caa aag gtt gaa gag cta aag gaa acg gtg aaa gaa gaa ttt atg cct 1441
 Gln Lys Val Glu Glu Leu Lys Glu Thr Val Lys Glu Glu Phe Met Pro
 450 455 460 465
 tgg gtt tca cag tat ctg gtt atg aag aga gtc agt att gag cca aac 1489
 Trp Val Ser Gln Tyr Leu Val Met Lys Arg Val Ser Ile Glu Pro Asn
 470 475 480
 ttt cat agc ctg tat tca aac ttc ctt gac acg ctg aag aat cct gaa 1537
 Phe His Ser Leu Tyr Ser Asn Phe Leu Asp Thr Leu Lys Asn Pro Glu
 485 490 495
 ttt aac aag atg gtt ctg aat gag acc tac aga aac att aaa gtg ctc 1585
 Phe Asn Lys Met Val Leu Asn Glu Thr Tyr Arg Asn Ile Lys Val Leu
 500 505 510
 ctg acc tct gat aaa gct gca gcc aat ttc tca gat cgt tct ttg ctg 1633
 Leu Thr Ser Asp Lys Ala Ala Ala Asn Phe Ser Asp Arg Ser Leu Leu
 515 520 525
 aag aac ttg gga cat tgg cta gga atg atc aca tta gct aaa aac aaa 1681
 Lys Asn Leu Gly His Trp Leu Gly Met Ile Thr Leu Ala Lys Asn Lys
 530 535 540 545
 ccc atc tta cac act gac ttg gat gtg aaa tca ttg ctg cta gag gct 1729
 Pro Ile Leu His Thr Asp Leu Asp Val Lys Ser Leu Leu Leu Glu Ala

550	555	560	
taa gtt aaa gga caa caa gaa ttg ctc taa gla gtg ccc ttt gtt gcc	1777		
Tyr Val Lys Gly Gln Gln Glu Leu Leu Tyr Val Val Pro Phe Val Ala			
565	570	575	
aaa gtc tta gaa tct agc att cgt agt gtg gtt ttt agg cca cca aac	1825		
Lys Val Leu Glu Ser Ser Ile Arg Ser Val Val Phe Arg Pro Pro Asn			
580	585	590	
cct tgg aca atg gca att atg aat gla tta gct gag cta cat cag gag	1873		
Pro Trp Thr Met Ala Ile Met Asn Val Leu Ala Glu Leu His Gln Glu			
595	600	605	
cat gac tta aag tta aac ttg aag ttt gaa atc gag gtt ctc tgc aag	1921		
His Asp Leu Lys Leu Asn Leu Lys Phe Glu Ile Glu Val Leu Cys Lys			
610	615	620	625
aac ctt gca tta gac atc aat gag cta aaa cct gga aac ctc cta aag	1969		
Asn Leu Ala Leu Asp Ile Asn Glu Leu Lys Pro Gly Asn Leu Leu Lys			
630	635	640	
gal aaa gat cgc ctg aag aat tta gat gag caa ctc tct gct cca aag	2017		
Asp Lys Asp Arg Leu Lys Asn Leu Asp Glu Gln Leu Ser Ala Pro Lys			
645	650	655	
aaa gat gtc aag cag cca gaa gaa ctc cct ccc atc aca acc aca aca	2065		
Lys Asp Val Lys Gln Pro Glu Glu Leu Pro Pro Ile Thr Thr Thr Thr			
660	665	670	
act tct act aca cca gct acc aac acc act tgt aca gcc acg gtt cca	2113		
Thr Ser Thr Thr Pro Ala Thr Asn Thr Thr Cys Thr Ala Thr Val Pro			
675	680	685	
cca cag cca cag tac agc tac cac gac atc aat gtc taa tcc ctt gcg	2161		
Pro Gln Pro Gln Tyr Ser Tyr His Asp Ile Asn Val Tyr Ser Leu Ala			

690	695	700	705	
ggc ttg gca cca cac att act ctg aat cca aca att ccc ttg ttt cag	2209			
Gly Leu Ala Pro His Ile Thr Leu Asn Pro Thr Ile Pro Leu Phe Gln				
	710	715	720	
gcc cat cca cag ttg aag cag tgt gtg cgt cag gca att gaa cgg gct	2257			
Ala His Pro Gln Leu Lys Gln Cys Val Arg Gln Ala Ile Glu Arg Ala				
	725	730	735	
gtc cag gag ctg gtc cat cct gtg gtg gat cga tca att aag att gcc	2305			
Val Gln Glu Leu Val His Pro Val Val Asp Arg Ser Ile Lys Ile Ala				
	740	745	750	
atg act act tgt gag caa ata gtc agg aag gat ttt gcc ctg gat tcg	2353			
Met Thr Thr Cys Glu Gln Ile Val Arg Lys Asp Phe Ala Leu Asp Ser				
	755	760	765	
gag gaa tct cga atg cga ata gca gct cat cac atg atg cgt aac ttg	2401			
Glu Glu Ser Arg Met Arg Ile Ala Ala His His Met Met Arg Asn Leu				
	770	775	780	785
aca gct gga atg gct atg att aca tgc agg gaa cct ttg ctc atg agc	2449			
Thr Ala Gly Met Ala Met Ile Thr Cys Arg Glu Pro Leu Leu Met Ser				
	790	795	800	
ata tct acc aac tta aaa aac agt ttt gcc tca gcc ctt cgt act gct	2497			
Ile Ser Thr Asn Leu Lys Asn Ser Phe Ala Ser Ala Leu Arg Thr Ala				
	805	810	815	
tcc cca caa caa aga gaa atg atg gat cag gca gct gct caa tta gct	2545			
Ser Pro Gln Gln Arg Glu Met Met Asp Gln Ala Ala Ala Gln Leu Ala				
	820	825	830	
cag gac aat tgt gag ttg gct tgc tgt ttt att cag aag act gca gta	2593			
Gln Asp Asn Cys Glu Leu Ala Cys Cys Phe Ile Gln Lys Thr Ala Val				
	835	840	845	

gaa aaa gca ggc cct gag atg gac aag aga tta gca act gaa ttt gag 2641
 Glu Lys Ala Gly Pro Glu Met Asp Lys Arg Leu Ala Thr Glu Phe Glu
 850 855 860 865
 ctg aga aaa cat gct agg caa gaa gga cgc aga tac tgt gat cct gtt 2689
 Leu Arg Lys His Ala Arg Gln Glu Gly Arg Arg Tyr Cys Asp Pro Val
 870 875 880
 gtt tta aca tat caa gct gaa cgg atg cca gag caa atc agg ctg aaa 2737
 Val Leu Thr Tyr Gln Ala Glu Arg Met Pro Glu Gln Ile Arg Leu Lys
 885 890 895
 gtt ggt ggt gtg gac cca aag cag ttg gct gtt tat gaa gag ttt gca 2785
 Val Gly Gly Val Asp Pro Lys Gln Leu Ala Val Tyr Glu Glu Phe Ala
 900 905 910
 cgc aat gtt cct ggc ttc tta cct aca aat gac tta agt cag ccc acg 2833
 Arg Asn Val Pro Gly Phe Leu Pro Thr Asn Asp Leu Ser Gln Pro Thr
 915 920 925
 gga ttt tta gcc cag ccc atg aag caa gct tgg gca aca gat gat gla 2881
 Gly Phe Leu Ala Gln Pro Met Lys Gln Ala Trp Ala Thr Asp Asp Val
 930 935 940 945
 gct cag att tat gat aag tgt att aca gaa ctg gag caa cat cta cat 2929
 Ala Gln Ile Tyr Asp Lys Cys Ile Thr Glu Leu Glu Gln His Leu His
 950 955 960
 gcc atc cca cca act ttg gcc atg aac cct caa gct cag gct ctt cga 2977
 Ala Ile Pro Pro Thr Leu Ala Met Asn Pro Gln Ala Gln Ala Leu Arg
 965 970 975
 agt ctc ttg gag gtt gta gtt tta tct cga aac tct cgg gat gcc ata 3025
 Ser Leu Leu Glu Val Val Val Leu Ser Arg Asn Ser Arg Asp Ala Ile
 980 985 990
 gct gct ctt gga ttg ctc caa aag gct gta gag ggc tta cta gat gcc 3073

Ala Ala Leu Gly Leu Leu Gln Lys Ala Val Glu Gly Leu Leu Asp Ala
 995 1000 1005
 aca agt ggt gct gat gct gac ctt ctg ctg cgc tac agg gaa tgc cac 3121
 Thr Ser Gly Ala Asp Ala Asp Leu Leu Leu Arg Tyr Arg Glu Cys His
 1010 1015 1020 1025
 ctc ttg gtc cta aaa gct ctg cag gat ggc cgg gca tat ggg tct cca 3169
 Leu Leu Val Leu Lys Ala Leu Gln Asp Gly Arg Ala Tyr Gly Ser Pro
 1030 1035 1040
 tgg tgc aac aaa cag atc aca agg tgc cta att gaa tgt cga gat gaa 3217
 Trp Cys Asn Lys Gln Ile Thr Arg Cys Leu Ile Glu Cys Arg Asp Glu
 1045 1050 1055
 tat aaa tat aat gtg gag gct gtg gag ctg cta att cgc aat cat ttg 3265
 Tyr Lys Tyr Asn Val Glu Ala Val Glu Leu Leu Ile Arg Asn His Leu
 1060 1065 1070
 gtt aat atg cag cag tat gat ttt cac cta gcg cag tca atg gag aat 3313
 Val Asn Met Gln Gln Tyr Asp Phe His Leu Ala Gln Ser Met Glu Asn
 1075 1080 1085
 ggc tta aac tac atg gct gtg gca ttt gct atg cag tta gta aaa atc 3361
 Gly Leu Asn Tyr Met Ala Val Ala Phe Ala Met Gln Leu Val Lys Ile
 1090 1095 1100 1105
 ctg ctg gtg gat gaa agg agt gtt gct cat gtt act gag gca gat ctg 3409
 Leu Leu Val Asp Glu Arg Ser Val Ala His Val Thr Glu Ala Asp Leu
 1110 1115 1120
 ttc cac acc att gaa acc ctc atg agg att aat gct cat tcc aga ggc 3457
 Phe His Thr Ile Glu Thr Leu Met Arg Ile Asn Ala His Ser Arg Gly
 1125 1130 1135
 aat gct cca gaa gga ttg tcc cag ctg atg gaa gta gtg cga tcc aac 3505
 Asn Ala Pro Glu Gly Leu Ser Gln Leu Met Glu Val Val Arg Ser Asn

1140	1145	1150	
tat gaa gca atg att gat cgt gct cat gga ggc cca aac ttt atg atg			3553
Tyr Glu Ala Met Ile Asp Arg Ala His Gly Gly Pro Asn Phe Met MeT			
1155	1160	1165	
cat tct ggg atc tct caa gcc tca gag tat gat gac cct cca ggc ctg			3601
His Ser Gly Ile Ser Gln Ala Ser Glu Tyr Asp Asp Pro Pro Gly Leu			
1170	1175	1180	1185
agg gag aag gca gag tat ctt ctg agg gaa tgg gtg aat ctc tac cat			3649
Arg Glu Lys Ala Glu Tyr Leu Leu Arg Glu Trp Val Asn Leu Tyr His			
1190	1195	1200	
tca gca gca gct ggc cgc gac agt acc aaa gct ttc tct gca ttt gtt			3697
Ser Ala Ala Ala Gly Arg Asp Ser Thr Lys Ala Phe Ser Ala Phe Val			
1205	1210	1215	
gga cag atg cac cag caa gga ata ctg aag acc gat gat ctc ata aca			3745
Gly Gln Met His Gln Gln Gly Ile Leu Lys Thr Asp Asp Leu Ile Thr			
1220	1225	1230	
agg ttc ttt cgt ctg tgt act gaa atg tgt gtt gaa atc agt tac cgt			3793
Arg Phe Phe Arg Leu Cys Thr Glu Met Cys Val Glu Ile Ser Tyr Arg			
1235	1240	1245	
gct cag gct gag cag cag cac aat cct gct gcc aat ccc acc atg atc			3841
Ala Gln Ala Glu Gln Gln His Asn Pro Ala Ala Asn Pro Thr Met Ile			
1250	1255	1260	1265
cga gcc aag tgc tat cac aac ctg gat gcc ttt gtt cga ctc att gca			3889
Arg Ala Lys Cys Tyr His Asn Leu Asp Ala Phe Val Arg Leu Ile Ala			
1270	1275	1280	
ctg ctc gtg aaa cac tca ggg gag gcc acc aac act gtc aca aag att			3937
Leu Leu Val Lys His Ser Gly Glu Ala Thr Asn Thr Val Thr Lys Ile			
1285	1290	1295	

aat ctg ctg aac aag gtc ctt ggt ata gta gtg gga gtt ctc ctt cag 3985
Asn Leu Leu Asn Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gly Val Leu Leu Gln
1300 1305 1310
gat cat gat gtt cgt cag agt gaa ttt cag caa ctt ccc tac cat cga 4033
Asp His Asp Val Arg Gln Ser Glu Phe Gln Gln Leu Pro Tyr His Arg
1315 1320 1325
att ttt atc atg ctt ctc ttg gaa ctc aat gca cct gag cat gtg ttg 4081
Ile Phe Ile Met Leu Leu Leu Glu Leu Asn Ala Pro Glu His Val Leu
1330 1335 1340 1345
gaa acc att aat ttc cag aca ctt aca gct ttc tgc aat aca ttc cac 4129
Glu Thr Ile Asn Phe Gln Thr Leu Thr Ala Phe Cys Asn Thr Phe His
1350 1355 1360
atc ttg agg cct acc aaa gct cct ggc ttt gta tat gcc tgg ctt gaa 4177
Ile Leu Arg Pro Thr Lys Ala Pro Gly Phe Val Tyr Ala Trp Leu Glu
1365 1370 1375
ctg att tcc cat cgg ata ttt att gca aga atg ctg gca cat acg cca 4225
Leu Ile Ser His Arg Ile Phe Ile Ala Arg Met Leu Ala His Thr Pro
1380 1385 1390
cag cag aag ggg tgg cct atg tat gca cag cta ctg att gat tta ttc 4273
Gln Gln Lys Gly Trp Pro Met Tyr Ala Gln Leu Leu Ile Asp Leu Phe
1395 1400 1405
aaa tat tta gcg cct ttc ctt aga aat gtg gaa ctc acc aaa cct atg 4321
Lys Tyr Leu Ala Pro Phe Leu Arg Asn Val Glu Leu Thr Lys Pro Met
1410 1415 1420 1425
caa atc ctc tac aag ggc act tta aga gtg ctg ctg gtt ctt ttg cat 4369
Gln Ile Leu Tyr Lys Gly Thr Leu Arg Val Leu Leu Val Leu Leu His
1430 1435 1440
gat ttc cca gag ttc ctt tgt gat tac cat tat ggg ttc tgt gat gtg 4417

Asp Phe Pro Glu Phe Leu Cys Asp Tyr His Tyr Gly Phe Cys Asp Val
 1445 1450 1455
 atc cca cct aat tgt atc cag tta aga aat ttg atc ctg agt gcc ttt 4465
 Ile Pro Pro Asn Cys Ile Gln Leu Arg Asn Leu Ile Leu Ser Ala Phe
 1460 1465 1470
 cca aga aac atg agg ctc ccc gac cca ttc act cct aat cta aag gtg 4513
 Pro Arg Asn Met Arg Leu Pro Asp Pro Phe Thr Pro Asn Leu Lys Val
 1475 1480 1485
 gac atg ttg agt gaa att aac att gct ccc cgg att ctc acc aat ttc 4561
 Asp Met Leu Ser Glu Ile Asn Ile Ala Pro Arg Ile Leu Thr Asn Phe
 1490 1495 1500 1505
 act gga gta atg cca cct cag ttc aaa aag gat ttg gat tcc tat ctt 4609
 Thr Gly Val Met Pro Pro Gln Phe Lys Lys Asp Leu Asp Ser Tyr Leu
 1510 1515 1520
 aaa act cga tca cca gtc act ttc ctg tct gat ctg cgc agc aac cta 4657
 Lys Thr Arg Ser Pro Val Thr Phe Leu Ser Asp Leu Arg Ser Asn Leu
 1525 1530 1535
 cag gta tcc aat gaa cct ggg aat cgc tac aac ctc cag ctc atc aat 4705
 Gln Val Ser Asn Glu Pro Gly Asn Arg Tyr Asn Leu Gln Leu Ile Asn
 1540 1545 1550
 gca ctg glg ctc tat gtc ggg act cag gcc att gcg cac atc cac aac 4753
 Ala Leu Val Leu Tyr Val Gly Thr Gln Ala Ile Ala His Ile His Asn
 1555 1560 1565
 aag ggc agc aca cct tca atg agc acc atc act cac tca gca cac atg 4801
 Lys Gly Ser Thr Pro Ser Met Ser Thr Ile Thr His Ser Ala His Met
 1570 1575 1580 1585
 gat atc ttc cag aat ttg gct gtg gac ttg gac act gag ggt cgc tat 4849
 Asp Ile Phe Gln Asn Leu Ala Val Asp Leu Asp Thr Glu Gly Arg Tyr

1590	1595	1600	
ctc ttt ttg aat gca att gca aat cag ctc cgg tac cca aat agc cac			4897
Leu Phe Leu Asn Ala Ile Ala Asn Gln Leu Arg Tyr Pro Asn Ser His			
1605	1610	1615	
act cac tac ttc agt tgc acc atg ctg tac ctt ttt gca gag gcc aat			4945
Thr His Tyr Phe Ser Cys Thr Met Leu Tyr Leu Phe Ala Glu Ala Asn			
1620	1625	1630	
acg gaa gcc atc caa gaa cag atc aca aga gtt ctc ttg gaa cgg ttg			4993
Thr Glu Ala Ile Gln Glu Gln Ile Thr Arg Val Leu Leu Glu Arg Leu			
1635	1640	1645	
att gla aat agg cca cat cct tgg ggt ctt ctt att acc ttc att gag			5041
Ile Val Asn Arg Pro His Pro Trp Gly Leu Leu Ile Thr Phe Ile Glu			
1650	1655	1660	1665
ctg att aaa aac cca gcg ttt aag ttc tgg aac cat gaa ttt gla cac			5089
Leu Ile Lys Asn Pro Ala Phe Lys Phe Trp Asn His Glu Phe Val His			
1670	1675	1680	
tgt gcc cca gaa atc gaa aag tta ttc cag tgc gtc gca cag tgc tgc			5137
Cys Ala Pro Glu Ile Glu Lys Leu Phe Gln Ser Val Ala Gln Cys Cys			
1685	1690	1695	
atg gga cag aag cag gcc cag caa gla atg gaa ggg aca ggt gcc agt			5185
Met Gly Gln Lys Gln Ala Gln Gln Val Met Glu Gly Thr Gly Ala Ser			
1700	1705	1710	
tagacgaac tgcattctctg ttgtacgtgt cagctagag gtctcactgc accgagttca			5245
taaactgact gaagaatcct ttcagctctt cctgacttcc ccagcccttt gglttgtggg			5305
tatctgcccc aactactgtt gggaicagcc tccgtcttta tgtgggcacg ttccaaagtt			5365
taaattgcatt tttttgactc ttggccaaaa tttagaagat gctgtgaata tcatittgaa			5425
cttgtgtaaa tacatgaaaa aaaaaaaaaa aa			5457

<210> 61

<211> 453

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 61

Met Lys Leu Leu Val Ile Leu Leu Phe Ser Gly Leu Ile Thr Gly Phe

-15 -10 -5 1

Arg Ser Asp Ser Ser Ser Ser Leu Pro Pro Lys Leu Leu Leu Val Ser

5 10 15

Phe Asp Gly Phe Arg Ala Asp Tyr Leu Lys Asn Tyr Glu Phe Pro His

20 25 30

Leu Gln Asn Phe Ile Lys Glu Gly Val Leu Val Glu His Val Lys Asn

35 40 45

Val Phe Ile Thr Lys Thr Phe Pro Asn His Tyr Ser Ile Val Thr Gly

50 55 60 65

Leu Tyr Glu Glu Ser His Gly Ile Val Ala Asn Ser Met Tyr Asp Ala

70 75 80

Val Thr Lys Lys His Phe Ser Asp Ser Asn Asp Lys Asp Pro Phe Trp

85 90 95

Trp Asn Glu Ala Val Pro Ile Trp Val Thr Asn Gln Leu Gln Glu Asn

100 105 110

Arg Ser Ser Ala Ala Ala Met Trp Pro Gly Thr Asp Val Pro Ile His

115 120 125

Asp Thr Ile Ser Ser Tyr Phe Met Asn Tyr Asn Ser Ser Val Ser Phe

130 135 140 145

Glu Glu Arg Leu Asn Asn Ile Thr Met Trp Leu Asn Asn Ser Asn Pro

150 155 160

Pro Val Thr Phe Ala Thr Leu Tyr Trp Glu Glu Pro Asp Ala Ser Gly			
165	170	175	
His Lys Tyr Gly Pro Glu Asp Lys Glu Asn Met Ser Arg Val Leu Lys			
180	185	190	
Lys Ile Asp Asp Leu Ile Gly Asp Leu Val Gln Arg Leu Lys Met Leu			
195	200	205	
Gly Leu Trp Glu Asn Leu Asn Val Ile Ile Thr Ser Asp His Gly Met			
210	215	220	225
Thr Gln Cys Ser Gln Asp Arg Leu Ile Asn Leu Asp Ser Cys Ile Asp			
230	235	240	
His Ser Tyr Tyr Thr Leu Ile Asp Leu Ser Pro Val Ala Ala Ile Leu			
245	250	255	
Pro Lys Ile Asn Arg Thr Glu Val Tyr Asn Lys Leu Lys Asn Cys Ser			
260	265	270	
Pro His Met Asn Val Tyr Leu Lys Glu Asp Ile Pro Asn Arg Phe Tyr			
275	280	285	
Tyr Gln His Asn Asp Arg Ile Gln Pro Ile Ile Leu Val Ala Asp Glu			
290	295	300	305
Gly Trp Thr Ile Val Leu Asn Glu Ser Ser Gln Lys Leu Gly Asp His			
310	315	320	
Gly Tyr Asp Asn Ser Leu Pro Ser Met His Pro Phe Leu Ala Ala His			
325	330	335	
Gly Pro Ala Phe His Lys Gly Tyr Lys His Ser Thr Ile Asn Ile Val			
340	345	350	
Asp Ile Tyr Pro Met Met Cys His Ile Leu Gly Leu Lys Pro His Pro			
355	360	365	
Asn Asn Gly Thr Phe Gly His Thr Lys Cys Leu Leu Val Asp Gln Trp			
370	375	380	385

Cys Ile Asn Leu Pro Glu Ala Ile Ala Ile Val Ile Gly Ser Leu Leu

390

395

400

Val Leu Thr Met Leu Thr Cys Leu Ile Ile Ile Met Gln Asn Arg Leu

405

410

415

Ser Val Pro Arg Pro Phe Ser Arg Leu Gln Leu Gln Glu Asp Asp Asp

420

425

430

Asp Pro Leu Ile Gly

435

<210> 62

<211> 1359

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 62

```

atgaagttat tagtaatact ttgttttct ggacttataa ctggttttag aagtgactct 60
tctctagtt tgcaccta aa gttactacta gttaccttgg atggcttcag agctgattat 120
ctgaagaact atgaatttcc tcatctccag aattttatca aagaaggigt ttiggttagag 180
catgttaaaa atgtttttat cacaaaaaca ttccaaacc actacagtat tgtgacaggc 240
ttgtatgaag aaagccatgg cattgtggct aattccatgt atgatgcagt cacaaagaaa 300
cacttttcig actctaataa caaggatcct ttltgggtgga atgaggcagt acctatttgg 360
gtgaccaatc agcttcagga aaacagaatc agtctgtcgt ctatgtggcc tggtagat 420
gtacccattc acgataccat cttttctat tttaagaatt acaactcttc agtgtcattt 480
gaggaaagac taaataatat tactatgtgg cttaacaatt cgaaccacc agtcaccttt 540
gcaacactat attgggaaga accagaatga agtggccaca aatacggacc tgaagataaa 600
gaaaacatga gcagagtgtt gaaaaaata gatgatctta tgggtgactt agtccaaaga 660
ctcaagatgt tagggctaig ggaaaatctt aatgtgatca ttacaagiga tcatgggaig 720
accagtggtt ctgaggacag actgataaac ctggattcct gcatcgaatc ttcatactac 780

```

actcttatag atttgagccc agtltgtgca atacttccca aaataaatalag aacagagggt 840
 tataacaaac tgaaaaactg tagccctcat atgaatgttt atctcaaaga agacattcct 900
 aacagatttt attaccaaca taatgatcga attcagccca ttatttttgggt tgcgcatgaa 960
 ggctggacaa ttgtgtctaaa tgaatcatca caaaaattag gtgaccaagg ttatgataat 1020
 tctttgccia gtaigcatcc atttctagct gccacggac ctgcatttca caaaggctac 1080
 aagcalagca caattaacat tgttgatatt tatccaatga tglgccacat cctgggatta 1140
 aaaccacatc ccaataatgg gacctttgggt catactaagt gcttgttagt tgaccagtgg 1200
 tgcattaatc tcccagaagc catcgcgatt gttatcggtt cactcttgggt gttaacatg 1260
 ciaacatgcc tcataataat catgcagaat agactttctg taccctgtcc atttctcga 1320
 cticagctac aagaagatga tgaatgaccc ttaattggg 1359

<210> 63

<211> 2044

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (70).. (1428)

<220>

<221> sig peptide

<222> (70).. (114)

<220>

<221> mat peptide

<222> (115).. (1428)

<400> 63

gttccgcgca ttggaaagaa gcgaccgcgg cggc!ggaac cctgattgct gtccttcaac 60

gigticatt atg aag tta tta gta ata ctt ttg ttt tct gga ctt ata 108

Met Lys Leu Leu Val Ile Leu Leu Phe Ser Gly Leu Ile

-15

-10

-5

act ggt ttt aga agt gac tct tcc tct agt ttg cca cct aag tta cta 156

Thr Gly Phe Arg Ser Asp Ser Ser Ser Ser Leu Pro Pro Lys Leu Leu

1

5

10

cta gta tcc ttt gal ggc ttc aga gct gal tat ctg aag aac tat gaa 204

Leu Val Ser Phe Asp Gly Phe Arg Ala Asp Tyr Leu Lys Asn Tyr Glu

15

20

25

30

ttt cct cat ctg cag aat ttt atc aaa gaa ggt gtt ttg gta gag cat 252

Phe Pro His Leu Gln Asn Phe Ile Lys Glu Gly Val Leu Val Glu His

35

40

45

GTT AAA AAT GTT TTT ATC ACA AAA ACA TTT CCA AAC CAC TAC AGT ATT 300

Val Lys Asn Val Phe Ile Thr Lys Thr Phe Pro Asn His Tyr Ser Ile

50

55

60

gtg aca ggc ttg tat gaa gaa agc cat ggc att gtg gct aat tcc atg 348

Val Thr Gly Leu Tyr Glu Glu Ser His Gly Ile Val Ala Asn Ser Met

65

70

75

tat gat gca gtc aca aag aaa cac ttt tct gac tct aat gac aag gat 396

Tyr Asp Ala Val Thr Lys Lys His Phe Ser Asp Ser Asn Asp Lys Asp

80

85

90

cct ttt tgg tgg aat gag gca gta cct att tgg gtg acc aat cag ctt 444

Pro Phe Trp Trp Asn Glu Ala Val Pro Ile Trp Val Thr Asn Gln Leu

95

100

105

110

cag gaa aac aga tca agt gct gct gct atg tgg cct ggt act gat gta 492

Gln Glu Asn Arg Ser Ser Ala Ala Ala Met Trp Pro Gly Thr Asp Val

115	120	125	
ccc att cac gat acc atc tct tcc tat ttt atg aat tac aac tcc tca			540
Pro Ile His Asp Thr Ile Ser Ser Tyr Phe Met Asn Tyr Asn Ser Ser			
130	135	140	
gtg tca ttt gag gaa aga cta aat aat att act atg tgg cta aac aat			588
Val Ser Phe Glu Glu Arg Leu Asn Asn Ile Thr Met Trp Leu Asn Asn			
145	150	155	
tcg aac cca cca gtc acc ttt gca aca cta tat tgg gaa gaa cca gat			636
Ser Asn Pro Pro Val Thr Phe Ala Thr Leu Tyr Trp Glu Glu Pro Asp			
160	165	170	
gca agt ggc cac aaa tac gga cct gaa gat aaa gaa aac atg agc aga			684
Ala Ser Gly His Lys Tyr Gly Pro Glu Asp Lys Glu Asn Met Ser Arg			
175	180	185	190
gtg ttg aaa aaa ata gat gat ctt atc ggt gac tta gtc caa aga ctc			732
Val Leu Lys Lys Ile Asp Asp Leu Ile Gly Asp Leu Val Gln Arg Leu			
195	200	205	
aag atg tta ggg cta tgg gaa aat ctt aat gtg atc att aca agt gat			780
Lys Met Leu Gly Leu Trp Glu Asn Leu Asn Val Ile Ile Thr Ser Asp			
210	215	220	
cat ggg atg acc cag tgt tct cag gac aga ctg ata aac ctg gat tcc			828
His Gly Met Thr Gln Cys Ser Gln Asp Arg Leu Ile Asn Leu Asp Ser			
225	230	235	
tgc atc gat cat tca tac tac act ctt ata gat ttg agc cca gtt gct			876
Cys Ile Asp His Ser Tyr Tyr Thr Leu Ile Asp Leu Ser Pro Val Ala			
240	245	250	
gca ata ctt ccc aaa ata aat aga aca gag gtt tat aac aaa ctg aaa			924
Ala Ile Leu Pro Lys Ile Asn Arg Thr Glu Val Tyr Asn Lys Leu Lys			
255	260	265	270

aac tgt agc cct cat atg aat gtt tat ctc aaa gaa gac att cct aac 972
 Asn Cys Ser Pro His Met Asn Val Tyr Leu Lys Glu Asp Ile Pro Asn
 275 280 285
 aga ttt tat tac caa cat aat gat cga att cag ccc att att ttg gtt 1020
 Arg Phe Tyr Tyr Gln His Asn Asp Arg Ile Gln Pro Ile Ile Leu Val
 290 295 300
 gcc gat gaa ggc tgg aca att glg cta aat gaa tca tca caa aaa tta 1068
 Ala Asp Glu Gly Trp Thr Ile Val Leu Asn Glu Ser Ser Gln Lys Leu
 305 310 315
 ggt gac cat ggt tat gat aat tct ttg cct agt atg cat cca ttt cta 1116
 Gly Asp His Gly Tyr Asp Asn Ser Leu Pro Ser Met His Pro Phe Leu
 320 325 330
 gct gcc cac gga cct gca ttt cac aaa ggc tac aag cat agc aca att 1164
 Ala Ala His Gly Pro Ala Phe His Lys Gly Tyr Lys His Ser Thr Ile
 335 340 345 350
 aac att gtg gat att tat cca atg atg tgc cac atc ctg gga tta aaa 1212
 Asn Ile Val Asp Ile Tyr Pro Met Met Cys His Ile Leu Gly Leu Lys
 355 360 365
 cca cat ccc aat aat ggg acc ttt ggt cat act aag tgc ttg tta gtt 1260
 Pro His Pro Asn Asn Gly Thr Phe Gly His Thr Lys Cys Leu Leu Val
 370 375 380
 gac cag tgg tgc att aat ctc cca gaa gcc atc gcg att gtt atc ggt 1308
 Asp Gln Trp Cys Ile Asn Leu Pro Glu Ala Ile Ala Ile Val Ile Gly
 385 390 395
 tca ctc ttg gtg tta acc atg cta aca tgc ctc ata ata atc atg cag 1356
 Ser Leu Leu Val Leu Thr Met Leu Thr Cys Leu Ile Ile Ile Met Gln
 400 405 410
 aat aga ctt tct gla cct cgt cca ttt tct cga ctt cag cta caa gaa 1404

Asn Arg Leu Ser Val Pro Arg Pro Phe Ser Arg Leu Gln Leu Gln Glu

415 420 425 430

gat gat gat gat ccc tta att ggg tgacatgtgc tagggcttat acaaagtgc 1458

Asp Asp Asp Asp Pro Leu Ile Gly

435

tttgattaat cacaaaacta agaatacatc caaagaatag tgttgtaact atgaaaaaga 1518

atactttgaa agacaaagaa cttagactaa gcatgtttaa attattactt tgttttcctt 1578

gtgttttgtt tgggtgcatt tgcataaag ataacgciga ccatagttaa attgttagta 1638

aalcattagg taacatcttg tggtaggaaa tcattaggta acatcaatcc taactagaaa 1698

lactaaaaat ggcttttgag aaaaatactt cctctgcttg tattttgcga tgaagatgig 1758

atacatcttt aaatgaaaa atacaaaaat ttagtaggca tgttttctta ataaatttat 1818

atatttgtaa agaaaacaac agaaatcttt atgcaatttg tgaattttgt atattaggga 1878

ggaaaagctt cctatatatt talatttacc ttaatttagt ttgtatctca agtaccctct 1938

tgaggtagga aatgcctgt galggtaaat aaaattggag cagacagaaa agataagca 1998

aatgaagaaa tatttlaagg aaacctattt gaaaaaaaaa aacaaa 2044

<210> 64

<211> 708

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 64

Met Lys Asp Met Pro Leu Arg Ile His Val Leu Leu Gly Leu Ala Ile

-22 -20 -15 -10

Thr Thr Leu Val Gln Ala Val Asp Lys Lys Val Asp Cys Pro Arg Leu

-5 1 5 10

Cys Thr Cys Glu Ile Arg Pro Trp Phe Thr Pro Arg Ser Ile Tyr Met

15 20 25

Glu Ala Ser Thr Val Asp Cys Asn Asp Leu Gly Leu Leu Thr Phe Pro
 30 35 40
 Ala Arg Leu Pro Ala Asn Thr Gln Ile Leu Leu Leu Gln Thr Asn Asn
 45 50 55
 Ile Ala Lys Ile Glu Tyr Ser Thr Asp Phe Pro Val Asn Leu Thr Gly
 60 65 70
 Leu Asp Leu Ser Gln Asn Asn Leu Ser Ser Val Thr Asn Ile Asn Val
 75 80 85 90
 Lys Lys Met Pro Gln Leu Leu Ser Val Tyr Leu Glu Glu Asn Lys Leu
 95 100 105
 Thr Glu Leu Pro Glu Lys Cys Leu Ser Glu Leu Ser Asn Leu Gln Glu
 110 115 120
 Leu Tyr Ile Asn His Asn Leu Leu Ser Thr Ile Ser Pro Gly Ala Phe
 125 130 135
 Ile Gly Leu His Asn Leu Leu Arg Leu His Leu Asn Ser Asn Arg Leu
 140 145 150
 Gln Met Ile Asn Ser Lys Trp Phe Asp Ala Leu Pro Asn Leu Glu Ile
 155 160 165 170
 Leu Met Ile Gly Glu Asn Pro Ile Ile Arg Ile Lys Asp Met Asn Phe
 175 180 185
 Lys Pro Leu Ile Asn Leu Arg Ser Leu Val Ile Ala Gly Ile Asn Leu
 190 195 200
 Thr Glu Ile Pro Asp Asn Ala Leu Val Gly Leu Glu Asn Leu Glu Ser
 205 210 215
 Ile Ser Phe Tyr Asp Asn Arg Leu Ile Lys Val Pro His Val Ala Leu
 220 225 230
 Gln Lys Val Val Asn Leu Lys Phe Leu Asp Leu Asn Lys Asn Pro Ile
 235 240 245 250

Asn Arg Ile Arg Arg Gly Asp Phe Ser Asn Met Leu His Leu Lys Glu			
255	260	265	
Leu Gly Ile Asn Asn Met Pro Glu Leu Ile Ser Ile Asp Ser Leu Ala			
270	275	280	
Val Asp Asn Leu Pro Asp Leu Arg Lys Ile Glu Ala Thr Asn Asn Pro			
285	290	295	
Arg Leu Ser Tyr Ile His Pro Asn Ala Phe Phe Arg Leu Pro Lys Leu			
300	305	310	
Glu Ser Leu Met Leu Asn Ser Asn Ala Leu Ser Ala Leu Tyr His Gly			
315	320	325	330
Thr Ile Glu Ser Leu Pro Asn Leu Lys Glu Ile Ser Ile His Ser Asn			
335	340	345	
Pro Ile Arg Cys Asp Cys Val Ile Arg Trp Met Asn Met Asn Lys Thr			
350	355	360	
Asn Ile Arg Phe Met Glu Pro Asp Ser Leu Phe Cys Val Asp Pro Pro			
365	370	375	
Glu Phe Gln Gly Gln Asn Val Arg Gln Val His Phe Arg Asp Met Met			
380	385	390	
Glu Ile Cys Leu Pro Leu Ile Ala Pro Glu Ser Phe Pro Ser Asn Leu			
395	400	405	410
Asn Val Glu Ala Gly Ser Tyr Val Ser Phe His Cys Arg Ala Thr Ala			
415	420	425	
Glu Pro Gln Pro Glu Ile Tyr Trp Ile Thr Pro Ser Gly Gln Lys Leu			
430	435	440	
Leu Pro Asn Thr Leu Thr Asp Lys Phe Tyr Val His Ser Glu Gly Thr			
445	450	455	
Leu Asp Ile Asn Gly Val Thr Pro Lys Glu Gly Gly Leu Tyr Thr Cys			
460	465	470	

Ile Ala Thr Asn Leu Val Gly Ala Asp Leu Lys Ser Val Met Ile Lys
 475 480 485 490
 Val Asp Gly Ser Phe Pro Gln Asp Asn Asn Gly Ser Leu Asn Ile Lys
 495 500 505
 Ile Arg Asp Ile Gln Ala Asn Ser Val Leu Val Ser Trp Lys Ala Ser
 510 515 520
 Ser Lys Ile Leu Lys Ser Ser Val Lys Trp Thr Ala Phe Val Lys Thr
 525 530 535
 Glu Asn Ser His Ala Ala Gln Ser Ala Arg Ile Pro Ser Asp Val Lys
 540 545 550
 Val Tyr Asn Leu Thr His Leu Asn Pro Ser Thr Glu Tyr Lys Ile Cys
 555 560 565 570
 Ile Asp Ile Pro Thr Ile Tyr Gln Lys Asn Arg Lys Lys Cys Val Asn
 575 580 585
 Val Thr Thr Lys Gly Leu His Pro Asp Gln Lys Glu Tyr Glu Lys Asn
 590 595 600
 Asn Thr Thr Thr Leu Met Ala Cys Leu Gly Gly Leu Leu Gly Ile Ile
 605 610 615
 Gly Val Ile Cys Leu Ile Ser Cys Leu Ser Pro Glu Met Asn Cys Asp
 620 625 630
 Gly Gly His Ser Tyr Val Arg Asn Tyr Leu Gln Lys Pro Thr Phe Ala
 635 640 645 650
 Leu Gly Glu Leu Tyr Pro Pro Leu Ile Asn Leu Trp Glu Ala Gly Lys
 655 660 665
 Glu Lys Ser Thr Ser Leu Lys Val Lys Ala Thr Val Ile Gly Leu Pro
 670 675 680
 Thr Asn Met Ser
 685

<210> 65

<211> 2124

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 65

```

atgaaggaca tgcacatccg aattcatgtg ctacttggcc tagctatcac tacactagta   60
caagcigttag ataaaaaagi ggattgtcca cggltatgia cgtgtgaaat caggcccttg   120
tttacacca gatccattta tatggaagca tctacagtgg attgtaatga ttaggtctt   180
ttaactttcc cagccagatt gccagctaac acacagattc ttctcctaca gactaacaat   240
attgcaaaaa ttgaatattc cacagacttt ccagttaaacc ttactggcct ggatttatct   300
caaaacaatt tatcttcagt caccaatatt aatgtaaaaa agatgcctca gctcctttct   360
gtgtacctag aggaaaacaa acttactgaa ctgccigaaa aatgtctgtc cgaactgagc   420
aacttacaag aactctatat taatcacaac ttgctttcta caatttcacc tggagccttt   480
attggcctac ataactttct tgcattcat ctcaattcaa atagattgca gatgatcaac   540
agtaagtggg ttgatgtctt tccaaatcta gagattctga tgattgggga aaatccaatt   600
atcagaatca aagacaigaa cttaaagcct ctatcaatc ttgcagcct ggltatagct   660
ggtataaacc tcacagaaat accagataac gccttgggtg gacttgaaaa cttagaaagc   720
atctcttttt acgataacag gcttattaaa gtaccccatg ttgctcttca aaaagtigta   780
aatctcaaat ttttggatct aaataaaaaa cctattaata gaatacgaag ggglgatttt   840
agcaatatgc tacacttaaa agagtggggg ataaataata tgcctgagct gatttccatc   900
gatagctttg ctgtggataa cctgccagat ttaagaaaaa tagaagctac taacaaccct   960
agattgtctt acattcacc caatgcat ttccagactc ccaagctgga atcactcatg 1020
ctgaacagca atgtctcag tgcctgtac catgttacca ttgagtctct gccaaacctc 1080
aaggaaatca gcatacacag taaccccatc aggtgtgact gtgtcatccg ttggatgaac 1140
atgaacaaaa ccaacattcg attcatggag ccagattcac tgttttgcgt ggaccacctc 1200
gaattccaag gtcagaatgt tcggcaagtg catctcaggg acatgatgga aatttgtctc 1260

```

cctcttatag ctccigagag ctttcttctt aatctaaatg tagaagctgg gagctatgtt 1320
 tcctttcact gtagagctac tgcagaacca cagccigaaa tctactggat aacaccttct 1380
 ggtaaaaaac tcttgcciaa taccctigaca gacaagtctt atgtccattc tgagggaaca 1440
 ctgatatata atggcgtaac tcccaaagaa gggggtttat atacttgtat agcaactaac 1500
 ctagtggcg ctgactigaa gtcigtatg atcaaagtg atggatctt tccacaagat 1560
 aacaatggct ctttgaatat taaaataaga gatattcagg ccaattcagt ttgggtgtcc 1620
 tggaaagcaa gtcttaaaat tctcaaatct agtgttaaat ggacagccit tgtcaagact 1680
 gaaaattctc atgtgcgca aagtgtcga ataccatctg atgtcaaggi atataatctt 1740
 actcatctga atccatcaac tgagtataaa atttgtattg atattccac catctatcag 1800
 aaaaacagaa aaaaatgtgt aaatgtacc accaaagggt tgcacctga tcaaaaagag 1860
 tatgaaaaga ataataccac aacattatg gccgtcttg gaggccttct ggggattatt 1920
 ggttgtatat gtcttatcag ctgctctctt ccagaaatga actgtgatgg tggacacagc 1980
 tatgtgagga attacttaca gaaaccaacc ttgtcattag gtgagcttta tcttctcttg 2040
 ataatctctt gggaagcagg aaaagaaaaa agtatacac tgaaagtaaa agcaactgtt 2100
 ataggtttac caacaaatat gtcc 2124

<210> 66

<211> 3068

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (894).. (3017)

<220>

<221> sig peptide

<222> (894).. (959)

<220>

<221> mat peptide

<222> (960).. (3017)

<400> 66

gtctgaagcg attggctcct ccttggggag tggagggtgt tcagttatta atgaccgcgt 60
 agcaggcagc accatgtcag tgtgacaact gatcggglga acgaigcacc actaaccacc 120
 alggaaacaa ggaaaaataa agccagctca caggatctct cticactgga ttgagagcct 180
 cagcctgccg actgagaaaa agagtccag gaaaaagaag gaatcccggc tgcagcctcc 240
 tgccttccct tataltttaa aatagagaga taagattgcg tgcattgtgt catactata 300
 gtatatatt tttacattt gtacacaga cacacaaatg cacctatita taccgggcaa 360
 gaacacaacc atgtattat ctcaaccaag gaactgagga atccagcacg caaggacatc 420
 ggaggtaggc tagcacigaa actgcttttc aagacgagga agaggaggag aaagagaaag 480
 aagaggaaga tgttgggcaa catttatita acatgctcca cagcccgga cctggcatca 540
 tgcgtctatt cctgcaataa ctgaagaagc atgggatita aatatittac ttctaaataa 600
 atgaattact caatctctta tgaccatcta tacatctcc accttcaaaa agtacatcaa 660
 tattatatca ttaaggaaat agtaaccttc tcttctccaa tatgcatgac atttttggac 720
 aatgcaattg tggcactggc acttatitca gigaagaaaa actttgtgtt tctatggcat 780
 tcatcatttg acaaatgcaa gcatcttct tctaatcag ctctattga acttactage 840
 actgactgtg gaatccitaa gggcccaita cattctgaa gaagaaagct aag atg 896

MeT

-22

aag gac atg cca ctc cga att cat glg cta ctt ggc cta gct atc act 944
 Lys Asp Met Pro Leu Arg Ile His Val Leu Leu Gly Leu Ala Ile Thr

-20

-15

-10

aca cta gla caa gct gla gat aaa aaa gtg gat tgt cca cgg tta tgt 992
 Thr Leu Val Gln Ala Val Asp Lys Lys Val Asp Cys Pro Arg Leu Cys

-5	1	5	10	
acg tgt gaa atc agg cct tgg ttt aca ccc aga tcc att tat atg gaa	1040			
Thr Cys Glu Ile Arg Pro Trp Phe Thr Pro Arg Ser Ile Tyr Met Glu				
15	20	25		
gca tct aca gig gat tgt aat gat tta ggt ctt tta act ttc cca gcc	1088			
Ala Ser Thr Val Asp Cys Asn Asp Leu Gly Leu Leu Thr Phe Pro Ala				
30	35	40		
aga ttg cca gct aac aca cag att ctt ctc cta cag act aac aat att	1136			
Arg Leu Pro Ala Asn Thr Gln Ile Leu Leu Leu Gln Thr Asn Asn Ile				
45	50	55		
gca aaa att gaa tac tcc aca gac ttt cca gta aac ctt act ggc ctg	1184			
Ala Lys Ile Glu Tyr Ser Thr Asp Phe Pro Val Asn Leu Thr Gly Leu				
60	65	70	75	
gat tta tct caa aac aat tta tct tca gtc acc aat att aat gta aaa	1232			
Asp Leu Ser Gln Asn Asn Leu Ser Ser Val Thr Asn Ile Asn Val Lys				
80	85	90		
aag atg cct cag ctc ctt tct gtg tac cta gag gaa aac aaa ctt act	1280			
Lys Met Pro Gln Leu Leu Ser Val Tyr Leu Glu Glu Asn Lys Leu Thr				
95	100	105		
gaa ctg cct gaa aaa tgt ctg tcc gaa ctg agc aac tta caa gaa ctc	1328			
Glu Leu Pro Glu Lys Cys Leu Ser Glu Leu Ser Asn Leu Gln Glu Leu				
110	115	120		
tat att aat cac aac ttg ctt tct aca att tca cct gga gcc ttt att	1376			
Tyr Ile Asn His Asn Leu Leu Ser Thr Ile Ser Pro Gly Ala Phe Ile				
125	130	135		
ggc cta cat aat ctt ctt cga ctt cat ctc aat tca aat aga ttg cag	1424			
Gly Leu His Asn Leu Leu Arg Leu His Leu Asn Ser Asn Arg Leu Gln				
140	145	150	155	

atg atc aac agt aag tgg ttt gat gct ctt cca aat cta gag att ctg 1472
 Met Ile Asn Ser Lys Trp Phe Asp Ala Leu Pro Asn Leu Glu Ile Leu
 160 165 170
 atg att ggg gaa aat cca att atc aga atc aaa gac atg aac ttt aag 1520
 Met Ile Gly Glu Asn Pro Ile Ile Arg Ile Lys Asp Met Asn Phe Lys
 175 180 185
 cct ctt atc aat ctt cgc agc ctg gtt ata gct ggt ata aac ctc aca 1568
 Pro Leu Ile Asn Leu Arg Ser Leu Val Ile Ala Gly Ile Asn Leu Thr
 190 195 200
 gaa ata cca gat aac gcc ttg gtt gga ctg gaa aac tta gaa agc atc 1616
 Glu Ile Pro Asp Asn Ala Leu Val Gly Leu Glu Asn Leu Glu Ser Ile
 205 210 215
 tct ttt tac gat aac agg ctt att aaa gta ccc cat gtt gct ctt caa 1664
 Ser Phe Tyr Asp Asn Arg Leu Ile Lys Val Pro His Val Ala Leu Gln
 220 225 230 235
 aaa gtt gta aat ctc aaa ttt ttg gat cta aat aaa aat cct att aat 1712
 Lys Val Val Asn Leu Lys Phe Leu Asp Leu Asn Lys Asn Pro Ile Asn
 240 245 250
 aga ata cga agg ggt gat ttt agc aat atg cta cac tta aaa gag ttg 1760
 Arg Ile Arg Arg Gly Asp Phe Ser Asn Met Leu His Leu Lys Glu Leu
 255 260 265
 ggg ata aat aat atg cct gag ctg att tcc atc gat agt ctt gct gtg 1808
 Gly Ile Asn Asn Met Pro Glu Leu Ile Ser Ile Asp Ser Leu Ala Val
 270 275 280
 gat aac ctg cca gat tta aga aaa ata gaa gct act aac aac cct aga 1856
 Asp Asn Leu Pro Asp Leu Arg Lys Ile Glu Ala Thr Asn Asn Pro Arg
 285 290 295
 ttg tct tac att cac ccc aat gca ttt ttc aga ctc ccc aag ctg gaa 1904

Leu Ser Tyr Ile His Pro Asn Ala Phe Phe Arg Leu Pro Lys Leu Glu
 300 305 310 315
 tca ctc atg ctg aac agc aat gct ctc agt gcc ctg tac cat ggt acc 1952
 Ser Leu Met Leu Asn Ser Asn Ala Leu Ser Ala Leu Tyr His Gly Thr
 320 325 330
 att gag tct ctg cca aac ctc aag gaa atc agc ata cac agt aac ccc 2000
 Ile Glu Ser Leu Pro Asn Leu Lys Glu Ile Ser Ile His Ser Asn Pro
 335 340 345
 atc agg tgt gac tgt gtc atc cgt tgg atg aac atg aac aaa acc aac 2048
 Ile Arg Cys Asp Cys Val Ile Arg Trp Met Asn Met Asn Lys Thr Asn
 350 355 360
 att cga ttc atg gag cca gat tca ctg ttt tgc gtg gac cca cct gaa 2096
 Ile Arg Phe Met Glu Pro Asp Ser Leu Phe Cys Val Asp Pro Pro Glu
 365 370 375
 ttc caa ggt cag aat gtt cgg caa glg cat ttc agg gac atg atg gaa 2144
 Phe Gln Gly Gln Asn Val Arg Gln Val His Phe Arg Asp Met Met Glu
 380 385 390 395
 att tgt ctc cct ctt ata gct cct gag agc ttt cct tct aat cta aat 2192
 Ile Cys Leu Pro Leu Ile Ala Pro Glu Ser Phe Pro Ser Asn Leu Asn
 400 405 410
 gta gaa gct ggg agc tat gtt tcc ttt cac tgt aga gct act gca gaa 2240
 Val Glu Ala Gly Ser Tyr Val Ser Phe His Cys Arg Ala Thr Ala Glu
 415 420 425
 cca cag cct gaa atc tac tgg ata aca cct tct ggt caa aaa ctc ttg 2288
 Pro Gln Pro Glu Ile Tyr Trp Ile Thr Pro Ser Gly Gln Lys Leu Leu
 430 435 440
 cct aat acc ctg aca gac aag ttc tat gtc cat tct gag gga aca cta 2336
 Pro Asn Thr Leu Thr Asp Lys Phe Tyr Val His Ser Glu Gly Thr Leu

445	450	455	
gat ata aat ggc gta act ccc aaa gaa ggg ggt tta tat act tgt ata			2384
Asp Ile Asn Gly Val Thr Pro Lys Glu Gly Gly Leu Tyr Thr Cys Ile			
460	465	470	475
gca act aac cta gtt ggc gct gac ttg aag tct gtt atg atc aaa gtg			2432
Ala Thr Asn Leu Val Gly Ala Asp Leu Lys Ser Val Met Ile Lys Val			
480	485	490	
gat gga tct ttt cca caa gat aac aat ggc tct ttg aat att aaa ala			2480
Asp Gly Ser Phe Pro Gln Asp Asn Asn Gly Ser Leu Asn Ile Lys Ile			
495	500	505	
aga gat att cag gcc aat tca gtt ttg gtg tcc tgg aaa gca agt tct			2528
Arg Asp Ile Gln Ala Asn Ser Val Leu Val Ser Trp Lys Ala Ser Ser			
510	515	520	
aaa att ctc aaa tct agt gtt aaa tgg aca gcc ttt gtc aag act gaa			2576
Lys Ile Leu Lys Ser Ser Val Lys Trp Thr Ala Phe Val Lys Thr Glu			
525	530	535	
aat tct cat gct gcg caa agt gct cga ata cca tct gat gtc aag gla			2624
Asn Ser His Ala Ala Gln Ser Ala Arg Ile Pro Ser Asp Val Lys Val			
540	545	550	555
tat aat ctt act cat ctg aat cca tca act gag tat aaa att tgt att			2672
Tyr Asn Leu Thr His Leu Asn Pro Ser Thr Glu Tyr Lys Ile Cys Ile			
560	565	570	
gat att ccc acc atc tat cag aaa aac aga aaa aaa tgt gla aat gtc			2720
Asp Ile Pro Thr Ile Tyr Gln Lys Asn Arg Lys Lys Cys Val Asn Val			
575	580	585	
acc acc aaa ggt ttg cac cct gat caa aaa gag tat gaa aag aat aat			2768
Thr Thr Lys Gly Leu His Pro Asp Gln Lys Glu Tyr Glu Lys Asn Asn			
590	595	600	

acc aca aca ctt atg gcc tgt ctt gga ggc ctt ctg ggg att att ggt 2816
 Thr Thr Thr Leu Met Ala Cys Leu Gly Gly Leu Leu Gly Ile Ile Gly
 605 610 615
 gtg ata tgt ctt atc agc tgc ctc tct cca gaa atg aac tgt gat ggt 2864
 Val Ile Cys Leu Ile Ser Cys Leu Ser Pro Glu Met Asn Cys Asp Gly
 620 625 630 635
 gga cac agc tat gtg agg aat tac tta cag aaa cca acc ttt gca tta 2912
 Gly His Ser Tyr Val Arg Asn Tyr Leu Gln Lys Pro Thr Phe Ala Leu
 640 645 650
 ggt gag ctt tat cct cct ctg ata aat ctc tgg gaa gca gga aaa gaa 2960
 Gly Glu Leu Tyr Pro Pro Leu Ile Asn Leu Trp Glu Ala Gly Lys Glu
 655 660 665
 aaa agt aca tca ctg aaa gla aaa gca act gtt ata ggt tta cca aca 3008
 Lys Ser Thr Ser Leu Lys Val Lys Ala Thr Val Ile Gly Leu Pro Thr
 670 675 680
 aat atg tcc taaaaaccac caaggaaacc tactccaaaa atgaacaaaa 3057
 Asn Met Ser
 685
 aaaaaaaaaa a 3068

<210> 67

<211> 255

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 67

Met Ser Tyr Tyr Gly Ser Ser Tyr His Ile Ile Asn Ala Asp Ala Lys

1

5

10

15

Tyr Pro Gly Tyr Pro Pro Glu His Ile Ile Ala Glu Lys Arg Arg Ala
 20 25 30
 Arg Arg Arg Leu Leu His Lys Asp Gly Ser Cys Asn Val Tyr Phe Lys
 35 40 45
 His Ile Phe Gly Glu Trp Gly Ser Tyr Val Val Asp Ile Phe Thr Thr
 50 55 60
 Leu Val Asp Thr Lys Trp Arg His Met Phe Val Ile Phe Ser Leu Ser
 65 70 75 80
 Tyr Ile Leu Ser Trp Leu Ile Phe Gly Ser Val Phe Trp Leu Ile Ala
 85 90 95
 Phe His His Gly Asp Leu Leu Asn Asp Pro Asp Ile Thr Pro Cys Val
 100 105 110
 Asp Asn Val His Ser Phe Thr Gly Ala Phe Leu Phe Ser Leu Glu Thr
 115 120 125
 Gln Thr Thr Ile Gly Tyr Gly Tyr Arg Cys Val Thr Glu Glu Cys Ser
 130 135 140
 Val Ala Val Leu Met Val Ile Leu Gln Ser Ile Leu Ser Cys Ile Ile
 145 150 155 160
 Asn Thr Phe Ile Ile Gly Ala Ala Leu Ala Lys Met Ala Thr Ala Arg
 165 170 175
 Lys Arg Ala Gln Thr Ile Arg Phe Ser Tyr Phe Ala Leu Ile Gly Met
 180 185 190
 Arg Asp Gly Lys Leu Cys Leu Met Trp Arg Ile Gly Asp Phe Arg Pro
 195 200 205
 Asn His Val Val Glu Gly Thr Val Arg Ala Gln Leu Leu Arg Tyr Thr
 210 215 220
 Glu Asp Ser Glu Gly Arg Met Thr Met Ala Phe Lys Asp Leu Lys Leu
 225 230 235 240

Val Asn Asp Gln Ile Ile Leu Val Thr Pro Val Thr Ile Val Pro

245

250

255

<210> 68

<211> 765

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 68

```

atgagctatt acggcagcag ctatcatatt atcaatgcgg acgcaaaata cccaggctac   60
ccgccagagc acattatagc tgagaagaga agagcaagaa gacgattact tcacaaagat  120
ggcagctgta atgtctactt caagcacatt ttgggagaat ggggaagcta tgtggttgac  180
atcttcacca ctcttggga caccaagttg cgccatatgt ttgtgatatt ttctttatct  240
tatactctct cgtggttgat atttggctct gcttttggc tcatagcctt tcatcatggc  300
gatctattaa atgatccaga catcacacct tgtgttgaca acgtccattc ttacacaggg  360
gcctttttgt tctccctaga gacccaaacc accataggat atggttatcg ctgtgttact  420
gaagaatgtt ctgtggccgt gctcatgggt atcctccagt ccatcttaag ttgcatcata  480
aataccttta tcatlggagc tgccttggcc aaaalggcaa ctgctcgaaa gagagcccaa  540
accattcglt tcagctactt tgcacttata ggtatgagag atgggaagct ttgccctatg  600
tggcgcatlg gtgattttcg gccaaaccac gtggtagaag gaacagttag agcccaactt  660
ctccgctata cagaagacag tgaagggagg atgacgatgg catttaaaga cctcaaatta  720
gtcaacgacc aaatcatcct ggtcaccctg gtaactattg tccca                               765

```

<210> 69

<211> 907

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (78).. (842)

<400> 69

```

caaaccaaga aatagcaaca agtctagaat tcttactact acaaaactca cctggatccc 60
taagggcaca gcaaaga atg agc tat tac ggc agc agc tat cat att atc 110
      Met Ser Tyr Tyr Gly Ser Ser Tyr His Ile Ile
              1              5              10
aat gcg gac gca aaa tac cca ggc tac ccg cca gag cac att ata gct 158
Asn Ala Asp Ala Lys Tyr Pro Gly Tyr Pro Pro Glu His Ile Ile Ala
              15              20              25
gag aag aga aga gca aga aga cga tta ctt cac aaa gat ggc agc tgt 206
Glu Lys Arg Arg Ala Arg Arg Arg Leu Leu His Lys Asp Gly Ser Cys
              30              35              40
aat gtc tac ttc aag cac att ttt gga gaa tgg gga agc tat gtg gtt 254
Asn Val Tyr Phe Lys His Ile Phe Gly Glu Trp Gly Ser Tyr Val Val
              45              50              55
gac atc ttc acc act ctt gtg gac acc aag tgg cgc cat atg ttt gtg 302
Asp Ile Phe Thr Thr Leu Val Asp Thr Lys Trp Arg His Met Phe Val
              60              65              70              75
ata ttt tct tta tct tat att ctc tcg tgg ttg ata ttt ggc tct gtc 350
Ile Phe Ser Leu Ser Tyr Ile Leu Ser Trp Leu Ile Phe Gly Ser Val
              80              85              90
ttt tgg ctc ata gcc ttt cat cat ggc gat cta tta aat gat cca gac 398
Phe Trp Leu Ile Ala Phe His His Gly Asp Leu Leu Asn Asp Pro Asp
              95              100              105
atc aca cct tgt gtt gac aac gtc cat tct ttc aca ggg gcc ttt ttg 446

```

Ile Thr Pro Cys Val Asp Asn Val His Ser Phe Thr Gly Ala Phe Leu
 110 115 120
 ttc tcc cta gag acc caa acc acc ata gga tat ggt tat cgc tgt gtt 494
 Phe Ser Leu Glu Thr Gln Thr Thr Ile Gly Tyr Gly Tyr Arg Cys Val
 125 130 135
 act gaa gaa tgt tct gtg gcc gtg ctc atg gtg atc ctc cag tcc atc 542
 Thr Glu Glu Cys Ser Val Ala Val Leu Met Val Ile Leu Gln Ser Ile
 140 145 150 155
 tta agt tgc atc ata aat acc ttt atc att gga gct gcc ttg gcc aaa 590
 Leu Ser Cys Ile Ile Asn Thr Phe Ile Ile Gly Ala Ala Leu Ala Lys
 160 165 170
 atg gca act gct cga aag aga gcc caa acc att cgt ttc agc tac ttt 638
 Met Ala Thr Ala Arg Lys Arg Ala Gln Thr Ile Arg Phe Ser Tyr Phe
 175 180 185
 gca ctt ata ggt atg aga gat ggg aag ctt tgc ctc atg tgg cgc att 686
 Ala Leu Ile Gly Met Arg Asp Gly Lys Leu Cys Leu Met Trp Arg Ile
 190 195 200
 ggt gat ttt cgg cca aac cac gtg gta gaa gga aca gtt aga gcc caa 734
 Gly Asp Phe Arg Pro Asn His Val Val Glu Gly Thr Val Arg Ala Gln
 205 210 215
 ctt ctc cgc tat aca gaa gac agt gaa ggg agg atg acg atg gca ttt 782
 Leu Leu Arg Tyr Thr Glu Asp Ser Glu Gly Arg Met Thr Met Ala Phe
 220 225 230 235
 aaa gac ctc aaa tta gtc aac gac caa atc atc ctg gtc acc ccg gta 830
 Lys Asp Leu Lys Leu Val Asn Asp Gln Ile Ile Leu Val Thr Pro Val
 240 245 250
 act att gtc cca tgacctgcc aaatccccct ctgtgagaaa cacccaaaaa 882
 Thr Ile Val Pro

255

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaa

907

<210> 70

<211> 859

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 70

Met Ala Cys Arg Trp Ser Thr Lys Glu Ser Pro Arg Trp Arg Ser Ala

-27 -25 -20 -15

Leu Leu Leu Leu Phe Leu Ala Gly Val Tyr Gly Asn Gly Ala Leu Ala

-10 -5 1 5

Glu His Ser Glu Asn Val His Ile Ser Gly Val Ser Thr Ala Cys Gly

10 15 20

Glu Thr Pro Glu Gln Ile Arg Ala Pro Ser Gly Ile Ile Thr Ser Pro

25 30 35

Gly Trp Pro Ser Glu Tyr Pro Ala Lys Ile Asn Cys Ser Trp Phe Ile

40 45 50

Arg Ala Asn Pro Gly Glu Ile Ile Thr Ile Ser Phe Gln Asp Phe Asp

55 60 65

Ile Gln Gly Ser Arg Arg Cys Asn Leu Asp Trp Leu Thr Ile Glu Thr

70 75 80 85

Tyr Lys Asn Ile Glu Ser Tyr Arg Ala Cys Gly Ser Thr Ile Pro Pro

90 95 100

Pro Tyr Ile Ser Ser Gln Asp His Ile Trp Ile Arg Phe His Ser Asp

105 110 115

Asp Asn Ile Ser Arg Lys Gly Phe Arg Leu Ala Tyr Phe Ser Gly Lys

120	125	130	
Ser Glu Glu Pro Asn Cys Ala Cys Asp Gln Phe Arg Cys Gly Asn Gly			
135	140	145	
Lys Cys Ile Pro Glu Ala Trp Lys Cys Asn Asn Met Asp Glu Cys Gly			
150	155	160	165
Asp Ser Ser Asp Glu Glu Ile Cys Ala Lys Glu Ala Asn Pro Pro Thr			
170	175	180	
Ala Ala Ala Phe Gln Pro Cys Ala Tyr Asn Gln Phe Gln Cys Leu Ser			
185	190	195	
Arg Phe Thr Lys Val Tyr Thr Cys Leu Pro Glu Ser Leu Lys Cys Asp			
200	205	210	
Gly Asn Ile Asp Cys Leu Asp Leu Gly Asp Glu Ile Asp Cys Asp Val			
215	220	225	
Pro Thr Cys Gly Gln Trp Leu Lys Tyr Phe Tyr Gly Thr Phe Asn Ser			
230	235	240	245
Pro Asn Tyr Pro Asp Phe Tyr Pro Pro Gly Ser Asn Cys Thr Trp Leu			
250	255	260	
Ile Asp Thr Gly Asp His Arg Lys Val Ile Leu Arg Phe Thr Asp Phe			
265	270	275	
Lys Leu Asp Gly Thr Gly Tyr Gly Asp Tyr Val Lys Ile Tyr Asp Gly			
280	285	290	
Leu Glu Glu Asn Pro His Lys Leu Leu Arg Val Leu Thr Ala Phe Asp			
295	300	305	
Ser His Ala Pro Leu Thr Val Val Ser Ser Ser Gly Gln Ile Arg Val			
310	315	320	325
His Phe Cys Ala Asp Lys Val Asn Ala Ala Arg Gly Phe Asn Ala Thr			
330	335	340	
Tyr Gln Val Asp Gly Phe Cys Leu Pro Trp Glu Ile Pro Cys Gly Gly			

345	350	355	
Asn Trp Gly Cys Tyr Thr Glu Gln Gln Arg Cys Asp Gly Tyr Trp His			
360	365	370	
Cys Pro Asn Gly Arg Asp Glu Thr Asn Cys Thr Met Cys Gln Lys Glu			
375	380	385	
Glu Phe Pro Cys Ser Arg Asn Gly Val Cys Tyr Pro Arg Ser Asp Arg			
390	395	400	405
Cys Asn Tyr Gln Asn His Cys Pro Asn Gly Ser Asp Glu Lys Asn Cys			
410	415	420	
Phe Phe Cys Gln Pro Gly Asn Phe His Cys Lys Asn Asn Arg Cys Val			
425	430	435	
Phe Glu Ser Trp Val Cys Asp Ser Gln Asp Asp Cys Gly Asp Gly Ser			
440	445	450	
Asp Glu Glu Asn Cys Pro Val Ile Val Pro Thr Arg Val Ile Thr Ala			
455	460	465	
Ala Val Ile Gly Ser Leu Ile Cys Gly Leu Leu Leu Val Ile Ala Leu			
470	475	480	485
Gly Cys Thr Cys Lys Leu Tyr Ser Leu Arg Met Phe Glu Arg Arg Ser			
490	495	500	
Phe Glu Thr Gln Leu Ser Arg Val Glu Ala Glu Leu Leu Arg Arg Glu			
505	510	515	
Ala Pro Pro Ser Tyr Gly Gln Leu Ile Ala Gln Gly Leu Ile Pro Pro			
520	525	530	
Val Glu Asp Phe Pro Val Cys Ser Pro Asn Gln Ala Ser Val Leu Glu			
535	540	545	
Asn Leu Arg Leu Ala Val Arg Ser Gln Leu Gly Phe Thr Ser Val Arg			
550	555	560	565
Leu Pro Met Ala Gly Arg Ser Ser Asn Ile Trp Asn Arg Ile Phe Asn			

570	575	580	
Phe Ala Arg Ser Arg His Ser Gly Ser Leu Ala Leu Val Ser Ala Asp			
585	590	595	
Gly Asp Glu Val Val Pro Ser Gln Ser Thr Ser Arg Glu Pro Glu Arg			
600	605	610	
Asn His Thr His Arg Ser Leu Phe Ser Val Glu Ser Asp Asp Thr Asp			
615	620	625	
Thr Glu Asn Glu Arg Arg Asp Met Ala Gly Ala Ser Gly Gly Val Ala			
630	635	640	645
Ala Pro Leu Pro Gln Lys Val Pro Pro Thr Thr Ala Val Glu Ala Thr			
650	655	660	
Val Gly Ala Cys Ala Ser Ser Ser Thr Gln Ser Thr Arg Gly Gly His			
665	670	675	
Ala Asp Asn Gly Arg Asp Val Thr Ser Val Glu Pro Pro Ser Val Ser			
680	685	690	
Pro Ala Arg His Gln Leu Thr Ser Ala Leu Ser Arg Met Thr Gln Gly			
695	700	705	
Leu Arg Trp Val Arg Phe Thr Leu Gly Arg Ser Ser Ser Leu Ser Gln			
710	715	720	725
Asn Gln Ser Pro Leu Arg Gln Leu Asp Asn Gly Val Ser Gly Arg Glu			
730	735	740	
Asp Asp Asp Asp Val Glu Met Leu Ile Pro Ile Ser Asp Gly Ser Ser			
745	750	755	
Asp Phe Asp Val Asn Asp Cys Ser Arg Pro Leu Leu Asp Leu Ala Ser			
760	765	770	
Asp Gln Gly Gln Gly Leu Arg Gln Pro Tyr Asn Ala Thr Asn Pro Gly			
775	780	785	
Val Arg Pro Ser Asn Arg Asp Gly Pro Cys Glu Arg Cys Gly Ile Val			

790 795 800 805
 His Thr Ala Gln Ile Pro Asp Thr Cys Leu Glu Val Thr Leu Lys Asn
 810 815 820
 Glu Thr Ser Asp Asp Glu Ala Leu Leu Leu Cys
 825 830

<210> 71

<211> 2577

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 71

atggcctgtc gctggagcac aaaagagict ccgcggtgga ggtctgcgtt gctcttgcct 60
 ttccctgcctg ggggtgacgg aaatgggtgt cttgcagaac attctgaaaa tgtgcatatt 120
 tcaggagtgt caactgcttg tggagagact ccagagcaaa tacgagcacc aagttgcata 180
 alcacaagcc caggctggcc ttctgaatat cctgcaaaaa tcaactgtag ctggttcata 240
 agggcaaacc caggcgaaat cattactata agttttcagg attttgatat tcaaggatcc 300
 agaagggtga atttggactg gtgacaata gaaacataca agaatatga aagttacaga 360
 gcttgtggtt ccacaattcc accctcgat atctcttcac aagaccacat ctggattagg 420
 ttctattcgg atgacaacat cctagaaaag ggttcagac tggcatattt ttcagggaaa 480
 tctgaggaac caaatltgtc ttgtgatcag ttctgtgtg glaalggaat gtgtatacca 540
 gaagcctgga aatgtatata catggaatga tgggagata gtccgatga agagatctgt 600
 gccaaagaag caaatctctc aactgctgt gcttttcaac cctgtgctta caaccagttc 660
 cagtgtttat cccgttttac caaagtttac acttgcctcc ccgaatcttt aaaatgtgat 720
 gggaacattg actgccttga cctaggagat gagalagact gtgatgtgcc aacatgtggg 780
 caatggctaa aatattttta tggtaatttt aattctccca attatccaga cttttatcct 840
 cctggaagca attgaccctg gtaatatgac actggigatc accgtaaaat cattttacgc 900
 ttacttgact ttaaacttga tggtaattgt tatgtgatt atgtcaaaat atatgatgga 960

tttagaggaga atccacacaa gcttttgcgt gtgttgacag cttttgattc tcatgcacct 1020
 cttacagttg tttctcttc tggacagata aggttacatt ttgtgtcga taaagtgaat 1080
 gctgcaaggg gatttaatgc tacttacaa gtatggtt tctgtttgcc atgggaaata 1140
 ccttgggag gtaactgggg gtgttatact gagcagcagc gtgtgtatgg gtattggcat 1200
 tgcctaaatg gaagggatga aaccaattgt accatgtgcc agaaggaaga atttccatgt 1260
 tcccgaatg-gtgcctgta tccctgtct gatcgtgca actaccagaa tcatgcccc 1320
 aatggctcag atgaaaaaa ctgcttttt tgcctaccag gaaatttcca ttgtaaaaac 1380
 aatcgttgtg tgttgaaag ttgggtgtgt gattctcaag atgactgtgg tcatggcagc 1440
 gatgaagaaa attgcccagt aatcgtgctt acaagagta tcatgtctgc cgtcataggg 1500
 agcttcatct gtggcctgtt actcgtcata gcatgggat gtacttgtaa gctttatct 1560
 ctgagaatgt ttgaaagaag atcatttga acacagttgt caagagtga agcagaattg 1620
 ttaagaagag aagctctcc ctgctatga caattgatg ctgagggtt aattccacca 1680
 gtgaagatt ttcctgttg ttacctaatt caggctctg ttttgaaaa tctgaggcta 1740
 gcggtacgat ctgagcttg atttactta gtcagcttc ctatggcagg cagatcaagc 1800
 aacatttga accgtatltt taattttga agatcacgtc attctgggtc attggcttgg 1860
 gtctcagcag atggagatga ggttgcctt agtcagagta ccagttaga acctgagaga 1920
 aatcatactc acagaagttt gtttccgtg gactctgat atacagacac agaaaatgag 1980
 agaagagata tggcaggagc atctggggg gtgcagctc ctttgcctca aaaagtcct 2040
 cccacaacgg cagtagaagc gacagttaga gcatgtgcaa gttctcaac tcagatcacc 2100
 cgagggtgcc atgcagataa tgaagggat gtgacaagt tgaaccccc aagtgtgagt 2160
 ccagcagctc accagcttac aagtcactc agtcgtatga ctgagggtt acgtgggta 2220
 cgttttlatc taggacgac aagttccct agtcagaacc agagtcctt gagacaact 2280
 gataatgggg taagtgaag agaagatgt gatgatgtt aaatgctaat tccaattct 2340
 gatggatctt cagacttga tgtgaatgac tgcctcagac ctctcttga tcttgcctca 2400
 gatcaaggac aagggttag acaaccatat aatgcaaca atctggagt aaggccaagt 2460
 aatcgagaig gccccttga ggcgtgtgt attgtccaca ctgccagat accagacact 2520
 tgcitagaag taacactgaa aaacgaaacg agtgaatgt aggccttgtt actttgt 2577

<210> 72

<211> 3088

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (41).. (2617)

<220>

<221> sig peptide

<222> (41).. (121)

<200>

<221> mat peptide

<222> (122).. (2617)

<400>

cicctccgic lccctctctc tctctccatc tgcctgggtt atg gcc tgl cgc tgg 55

Met Ala Cys Arg Trp

-27 -25

agc aca aaa gag tct ccg cgg tgg agg tct gcg ttg ctc ttg ctt ttc 103

Ser Thr Lys Glu Ser Pro Arg Trp Arg Ser Ala Leu Leu Leu Leu Phe

-20

-15

-10

ctc gct ggg gtg tac gga aat ggt gct ctt gca gaa cat tct gaa aat 151

Leu Ala Gly Val Tyr Gly Asn Gly Ala Leu Ala Glu His Ser Glu Asn

-5

1

5

10

gig cat att tca gga gtg tca act gct tgt gga gag act cca gag caa 199

Val His Ile Ser Gly Val Ser Thr Ala Cys Gly Glu Thr Pro Glu Gln	
15 20 25	
ata cga gca cca agt ggc ata atc aca agc cca ggc tgg cct tct gaa	247
Ile Arg Ala Pro Ser Gly Ile Ile Thr Ser Pro Gly Trp Pro Ser Glu	
30 35 40	
tat cct gca aaa atc aac tgt agc tgg ttc ata agg gca aac cca ggc	295
Tyr Pro Ala Lys Ile Asn Cys Ser Trp Phe Ile Arg Ala Asn Pro Gly	
45 50 55	
gaa atc att act ata agt ttt cag gat ttt gat att caa gga tcc aga	343
Glu ile Ile Thr Ile Ser Phe Gln Asp Phe Asp Ile Gln Gly Ser Arg	
60 65 70	
agg tgc aat ttg gac tgg ttg aca ata gaa aca tac aag aat att gaa	391
Arg Cys Asn Leu Asp Trp Leu Thr Ile Glu Thr Tyr Lys Asn Ile Glu	
75 80 85 90	
agt tac aga gct tgt ggt tcc aca att cca cct ccg tat atc tct tca	439
Ser Tyr Arg Ala Cys Gly Ser Thr Ile Pro Pro Pro Tyr Ile Ser Ser	
95 100 105	
caa gac cac atc tgg att agg ttt cat tcg gat gac aac atc tct aga	487
Gln Asp His Ile Trp Ile Arg Phe His Ser Asp Asp Asn Ile Ser Arg	
110 115 120	
aag ggt ttc aga ctg gca tat ttt tca ggg aaa tct gag gaa cca aat	535
Lys Gly Phe Arg Leu Ala Tyr Phe Ser Gly Lys Ser Glu Glu Pro Asn	
125 130 135	
tgt gct tgt gat cag ttt cgt tgt ggt aat gga aag tgt ata cca gaa	583
Cys Ala Cys Asp Gln Phe Arg Cys Gly Asn Gly Lys Cys Ile Pro Glu	
140 145 150	
gcc tgg aaa tgt aat aac atg gat gaa tgt gga gat agt tcc gat gaa	631
Ala Trp Lys Cys Asn Asn Met Asp Glu Cys Gly Asp Ser Ser Asp Glu	

155	160	165	170	
gag atc tgt gcc aaa gaa gca aat cct cca act gct gct gct ttt caa				679
Glu Ile Cys Ala Lys Glu Ala Asn Pro Pro Thr Ala Ala Ala Phe Gln				
	175	180	185	
ccc tgt gct tac aac cag ttc cag tgt tta tcc cgt ttt acc aaa gtt				727
Pro Cys Ala Tyr Asn Gln Phe Gln Cys Leu Ser Arg Phe Thr Lys Val				
	190	195	200	
tac act tgc ctc ccc gaa tct tta aaa tgt gat ggg aac att gac tgc				775
Tyr Thr Cys Leu Pro Glu Ser Leu Lys Cys Asp Gly Asn Ile Asp Cys				
	205	210	215	
ctt gac cta gga gat gag ata gac tgt gat gtg cca aca tgt ggg caa				823
Leu Asp Leu Gly Asp Glu Ile Asp Cys Asp Val Pro Thr Cys Gly Gln				
	220	225	230	
tgg cta aaa tat ttt tat ggt act ttt aat tct ccc aat tat cca gac				871
Trp Leu Lys Tyr Phe Tyr Gly Thr Phe Asn Ser Pro Asn Tyr Pro Asp				
	235	240	245	250
ttt tat cct cct gga agc aat tgc acc tgg tta ata gac act ggt gat				919
Phe Tyr Pro Pro Gly Ser Asn Cys Thr Trp Leu Ile Asp Thr Gly Asp				
	255	260	265	
cac cgt aaa gtc att tta cgc ttc act gac ttt aaa ctt gat ggt act				967
His Arg Lys Val Ile Leu Arg Phe Thr Asp Phe Lys Leu Asp Gly Thr				
	270	275	280	
ggt tat ggt gat tat gtc aaa ata tat gat gga tta gag gag aat cca				1015
Gly Tyr Gly Asp Tyr Val Lys Ile Tyr Asp Gly Leu Glu Glu Asn Pro				
	285	290	295	
cac aag ctt ttg cgt gtg ttg aca gct ttt gat tct cat gca cct ctt				1063
His Lys Leu Leu Arg Val Leu Thr Ala Phe Asp Ser His Ala Pro Leu				
	300	305	310	

aca gtt gtt tct tct tct gga cag ata agg gta cat ttt tgt gct gat 1111
 Thr Val Val Ser Ser Ser Gly Gln Ile Arg Val His Phe Cys Ala Asp
 315 320 325 330
 aaa gtg aat gct gca agg gga ttt aat gct act tac caa gta gat ggg 1159
 Lys Val Asn Ala Ala Arg Gly Phe Asn Ala Thr Tyr Gln Val Asp Gly
 335 340 345
 ttc tgt ttg cca tgg gaa ata ccc tgt gga ggt aac tgg ggg tgt tat 1207
 Phe Cys Leu Pro Trp Glu Ile Pro Cys Gly Gly Asn Trp Gly Cys Tyr
 350 355 360
 act gag cag cag cgt tgt gat ggg tat tgg cat tgc cca aat gga agg 1255
 Thr Glu Gln Gln Arg Cys Asp Gly Tyr Trp His Cys Pro Asn Gly Arg
 365 370 375
 gat gaa acc aat tgt acc atg tgc cag aag gaa gaa ttt cca tgt tcc 1303
 Asp Glu Thr Asn Cys Thr Met Cys Gln Lys Glu Glu Phe Pro Cys Ser
 380 385 390
 cga aat ggt gtc tgt tat cct cgt tct gat cgc tgc aac tac cag aat 1351
 Arg Asn Gly Val Cys Tyr Pro Arg Ser Asp Arg Cys Asn Tyr Gln Asn
 395 400 405 410
 cat tgc cca aat ggc tca gat gaa aaa aac tgc ttt ttt tgc caa cca 1399
 His Cys Pro Asn Gly Ser Asp Glu Lys Asn Cys Phe Phe Cys Gln Pro
 415 420 425
 gga aat ttc cat tgt aaa aac aat cgt tgt gtg ttt gaa agt tgg gtg 1447
 Gly Asn Phe His Cys Lys Asn Asn Arg Cys Val Phe Glu Ser Trp Val
 430 435 440
 tgt gat tct caa gat gac tgt ggt gat ggc agc gat gaa gaa aat tgc 1495
 Cys Asp Ser Gln Asp Asp Cys Gly Asp Gly Ser Asp Glu Glu Asn Cys
 445 450 455
 cca gta atc gtg cct aca aga gtc atc act gct gcc gtc ata ggg agc 1543

Pro Val Ile Val Pro Thr Arg Val Ile Thr Ala Ala Val Ile Gly Ser
 460 465 470
 ctc atc tgt ggc ctg tta ctc gtc ala gca ttg gga tgt act tgt aag 1591
 Leu Ile Cys Gly Leu Leu Leu Val Ile Ala Leu Gly Cys Thr Cys Lys
 475 480 485 490
 ctt tat tct ctg aga atg ttt gaa aga aga tca ttt gaa aca cag ttg 1639
 Leu Tyr Ser Leu Arg Met Phe Glu Arg Arg Ser Phe Glu Thr Gln Leu
 495 500 505
 tca aga gtg gaa gca gaa ttg tta aga aga gaa gct cct ccc tcg tat 1687
 Ser Arg Val Glu Ala Glu Leu Leu Arg Arg Glu Ala Pro Pro Ser Tyr
 510 515 520
 gga caa ttg att gct cag ggt tta att cca cca gtt gaa gat ttt cct 1735
 Gly Gln Leu Ile Ala Gln Gly Leu Ile Pro Pro Val Glu Asp Phe Pro
 525 530 535
 gtt tgt tca cct aat cag gct tct gtt ttg gaa aat ctg agg cta gcg 1783
 Val Cys Ser Pro Asn Gln Ala Ser Val Leu Glu Asn Leu Arg Leu Ala
 540 545 550
 gta cga tct cag ctt gga ttt act tca gtc agg ctt cct atg gca ggc 1831
 Val Arg Ser Gln Leu Gly Phe Thr Ser Val Arg Leu Pro Met Ala Gly
 555 560 565 570
 aga tca agc aac att tgg aac cgt att ttt aat ttt gca aga tca cgt 1879
 Arg Ser Ser Asn Ile Trp Asn Arg Ile Phe Asn Phe Ala Arg Ser Arg
 575 580 585
 cat tct ggg tca ttg gct ttg gtc tca gca gat gga gat gag gtt gtc 1927
 His Ser Gly Ser Leu Ala Leu Val Ser Ala Asp Gly Asp Glu Val Val
 590 595 600
 cct agt cag agt acc agt aga gaa cct gag aga aat cat act cac aga 1975
 Pro Ser Gln Ser Thr Ser Arg Glu Pro Glu Arg Asn His Thr His Arg

605	610	615	
agt ttg ltt tcc gtg gag tct gat gat aca gac aca gaa aat gag aga			2023
Ser Leu Phe Ser Val Glu Ser Asp Asp Thr Asp Thr Glu Asn Glu Arg			
620	625	630	
aga gat atg gca gga gca tct ggt ggg gtt gca gct cct ttg cct caa			2071
Arg Asp Met Ala Gly Ala Ser Gly Gly Val Ala Ala Pro Leu Pro Gln			
635	640	645	650
aaa gtc cct ccc aca acg gca gla gaa gcg aca gla gga gca tgt gca			2119
Lys Val Pro Pro Thr Thr Ala Val Glu Ala Thr Val Gly Ala Cys Ala			
655	660	665	
agt tcc tca act cag agt acc cga ggt ggc cat gca gat aat gga agg			2167
Ser Ser Ser Thr Gln Ser Thr Arg Gly Gly His Ala Asp Asn Gly Arg			
670	675	680	
gat gtg aca agt gtg gaa ccc cca agt gtg agt cca gca cgt cac cag			2215
Asp Val Thr Ser Val Glu Pro Pro Ser Val Ser Pro Ala Arg His Gln			
685	690	695	
cct aca agt gca ctc agt cgt atg act cag ggg cta cgc tgg gla cgt			2263
Leu Thr Ser Ala Leu Ser Arg Met Thr Gln Gly Leu Arg Trp Val Arg			
700	705	710	
ttt aca tta gga cga tca agt tcc cta agt cag aac cag agt cct ttg			2311
Phe Thr Leu Gly Arg Ser Ser Ser Leu Ser Gln Asn Gln Ser Pro Leu			
715	720	725	730
aga caa ctt gat aat ggg gla agt gga aga gaa gat gat gat gtt			2359
Arg Gln Leu Asp Asn Gly Val Ser Gly Arg Glu Asp Asp Asp Asp Val			
735	740	745	
gaa atg cta att cca att tct gat gga tct tca gac ttt gat gtg aat			2407
Glu Met Leu Ile Pro Ile Ser Asp Gly Ser Ser Asp Phe Asp Val Asn			
750	755	760	

gac tgc tcc aga cct ctt ctt gal ctt gcc tca gal caa gga caa ggg 2455

Asp Cys Ser Arg Pro Leu Leu Asp Leu Ala Ser Asp Gln Gly Gln Gly

765

770

775

ctt aga caa cca tat aat gca aca aat cct gga gla agg cca agt aat 2503

Leu Arg Gln Pro Tyr Asn Ala Thr Asn Pro Gly Val Arg Pro Ser Asn

780

785

790

cga gat ggc ccc tgt gag cgc tgt ggt att gtc cac act gcc cag ata 2551

Arg Asp Gly Pro Cys Glu Arg Cys Gly Ile Val His Thr Ala Gln Ile

795

800

805

810

cca gac act tgc tta gaa gla aca ctg aaa aac gaa acg agt gat gat 2599

Pro Asp Thr Cys Leu Glu Val Thr Leu Lys Asn Glu Thr Ser Asp Asp

815

820

825

gag gct ttg tta ctt tgt taggtacgaa tcacataagg gagattgtat 2647

Glu Ala Leu Leu Leu Cys

830

acaagttgga gcaatatcca ttattatttt tctaacttta cagttaaact agttttagtt 2707

taaaaagaaa aaatgcaggg tgatttccta ttattataig ttagccctgca tggttaaatt 2767

cgacaacttg taactctatg aacttagagt ttactatttt agcagctaaa aatgcatcac 2827

atattcatai tgttcaataa tgtcccttca ttgtttctg attgttttca tccgataact 2887

gtagttcact glagaaatgt ggctgctgaa acicatttga ttgtcatttt tatctatcct 2947

atgtttaaag gtttgttttt acaaaataat accttatitt aattgaaacg ttatgtcttt 3007

tgccaacaca icttgtaact taalatacia gatgttaagg ttgttaatgt acaaaaaaaaa 3067

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa a 3088

<210> 73

<211> 687

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 73

Met Thr Pro Gln Ser Leu Leu Gln Thr Thr Leu Phe Leu Leu Ser Leu

-25 -20 -15 -10

Leu Phe Leu Val Gln Gly Ala His Gly Arg Gly His Arg Glu Asp Phe

-5 1 5

Arg Phe Cys Ser Gln Arg Asn Gln Thr His Arg Ser Ser Leu His Tyr

10 15 20

Lys Pro Thr Pro Asp Leu Arg Ile Ser Ile Glu Asn Ser Glu Glu Ala

25 30 35

Leu Thr Val His Ala Pro Phe Pro Ala Ala His Pro Ala Ser Arg Ser

40 45 50 55

Phe Pro Asp Pro Arg Gly Leu Tyr His Phe Cys Leu Tyr Trp Asn Arg

60 65 70

His Ala Gly Arg Leu His Leu Leu Tyr Gly Lys Arg Asp Phe Leu Leu

75 80 85

Ser Asp Lys Ala Ser Ser Leu Leu Cys Phe Gln His Gln Glu Glu Ser

90 95 100

Leu Ala Gln Gly Pro Pro Leu Leu Ala Thr Ser Val Thr Ser Trp Trp

105 110 115

Ser Pro Gln Asn Ile Ser Leu Pro Ser Ala Ala Ser Phe Thr Phe Ser

120 125 130 135

Phe His Ser Pro Pro His Thr Ala Ala His Asn Ala Ser Val Asp Met

140 145 150

Cys Glu Leu Lys Arg Asp Leu Gln Leu Leu Ser Gln Phe Leu Lys His

155 160 165

Pro Gln Lys Ala Ser Arg Arg Pro Ser Ala Ala Pro Ala Ser Gln Gln

170 175 180

Leu Gln Ser Leu Glu Ser Lys Leu Thr Ser Val Arg Phe Met Gly Asp
 185 190 195
 Met Val Ser Phe Glu Glu Asp Arg Ile Asn Ala Thr Val Trp Lys Leu
 200 205 210 215
 Gln Pro Thr Ala Gly Leu Gln Asp Leu His Ile His Ser Arg Gln Glu
 220 225 230
 Glu Glu Gln Ser Glu Ile Met Glu Tyr Ser Val Leu Leu Pro Arg Thr
 235 240 245
 Leu Phe Gln Arg Thr Lys Gly Arg Arg Gly Glu Ala Glu Lys Arg Leu
 250 255 260
 Leu Leu Val Asp Phe Ser Ser Gln Ala Leu Phe Gln Asp Lys Asn Ser
 265 270 275
 Ser Gln Val Leu Gly Glu Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gln Asn Thr
 280 285 290 295
 Lys Val Ala Asn Leu Thr Glu Pro Val Val Leu Thr Phe Gln His Gln
 300 305 310
 Leu Gln Pro Lys Asn Val Thr Leu Gln Cys Val Phe Trp Val Glu Asp
 315 320 325
 Pro Thr Leu Ser Ser Pro Gly His Trp Ser Ser Ala Gly Cys Glu Thr
 330 335 340
 Val Arg Arg Glu Thr Gln Thr Ser Cys Phe Cys Asn His Leu Thr Tyr
 345 350 355
 Phe Ala Val Leu Met Val Ser Ser Val Glu Val Asp Ala Val His Lys
 360 365 370 375
 His Tyr Leu Ser Leu Leu Ser Tyr Val Gly Cys Val Val Ser Ala Leu
 380 385 390
 Ala Cys Leu Val Ser Ile Ala Ala Tyr Leu Cys Ser Arg Arg Lys Pro
 395 400 405

Arg Asp Tyr Thr Ile Lys Val His Met Asn Leu Leu Leu Ala Val Phe			
410	415	420	
Leu Leu Asp Thr Ser Phe Leu Leu Ser Glu Pro Val Ala Leu Thr Gly			
425	430	435	
Ser Glu Ala Gly Cys Arg Ala Ser Ala Ile Phe Leu His Phe Ser Leu			
440	445	450	455
Leu Thr Cys Leu Ser Trp Met Gly Leu Glu Gly Tyr Asn Leu Tyr Arg			
460	465	470	
Leu Val Val Glu Val Phe Gly Thr Tyr Val Pro Gly Tyr Leu Leu Lys			
475	480	485	
Leu Ser Ala Met Gly Trp Gly Phe Pro Ile Phe Leu Val Thr Leu Val			
490	495	500	
Ala Leu Val Asp Val Asp Asn Tyr Gly Pro Ile Ile Leu Ala Val His			
505	510	515	
Arg Thr Pro Glu Gly Val Ile Tyr Pro Ser Met Cys Trp Ile Arg Asp			
520	525	530	535
Ser Leu Val Ser Tyr Ile Thr Asn Leu Gly Leu Phe Ser Leu Val Phe			
540	545	550	
Leu Phe Asn Met Ala Met Leu Ala Thr Met Val Val Gln Ile Leu Arg			
555	560	565	
Leu Arg Pro His Thr Gln Lys Trp Ser His Val Leu Thr Leu Leu Gly			
570	575	580	
Leu Ser Leu Val Leu Gly Leu Pro Trp Ala Leu Ile Phe Phe Ser Phe			
585	590	595	
Ala Ser Gly Thr Phe Gln Leu Val Val Leu Tyr Leu Phe Ser Ile Ile			
600	605	610	615
Thr Ser Phe Gln Gly Phe Leu Ile Phe Ile Trp Tyr Trp Ser Met Arg			
620	625	630	

Leu Gln Ala Arg Gly Gly Pro Ser Pro Leu Lys Ser Asn Ser Asp Ser

635

640

645

Ala Arg Leu Pro Ile Ser Ser Gly Ser Thr Ser Ser Ser Arg Ile

650

655

660

<210> 74

<211> 2061

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 74

```

atgactcccc agtcgtcgtc gcagacgaca ctgttcctgc tgagctcgtc ctctcctggc 60
caaggcgccc acggcagggg ccacaggga gacttctcgt tctgcagcca gcggaaccag 120
acacacagga gcagcctcca ctacaaaccc acaccagacc tgcgcatttc catcgagaac 180
tccgaagagg ccttcacagt ccatgccctt ttccctgcag cccacctgc ttcccgatcc 240
ttccctgacc ccaggggcct ctaccacttc tgcctctact ggaaccgaca tgcctggaga 300
ttacatcttc tctatggcaa gcttgacttc ttgttgagtg acaaagcctc tagcctcttc 360
tgcttccagc accaggagga gagcctggct cagggecccc cgtctgttagc cacttctgtc 420
acctcctggc ggagccctca gaacatcagc ctgcccagtg ccgccagctt cacttctctc 480
ttccacagtc ctccccacac ggccgctcac aatgccctcg tggacatgtg cgagctcaaa 540
agggaccttc agctgtctag ccagtctctg aagcatcccc agaaggcctc aaggaggccc 600
tcggctgccc ccgccagcca gcagttgcag agcctggagt cgaaactgac ctctgtgaga 660
ttcatggggg acatggtgtc ctctgaggag gaccggaica acgccacgtt gtggaagctc 720
cagcccacag ccggcctcca ggacctgcac atccactccc ggcaggagga ggagcagagc 780
gagatcatgg agtactcgtt gctgtgtcct cgaacactct tccagaggac gaaaggccgg 840
aggggggagg ctgagaagag actcctctctg gtggacttca gcagccaagc cctgttccag 900
gacaagaatt ccagccaagt cctgggtgag aaggctctgg ggalgtgtgt acagaacacc 960
aaagtagcca acctcacgga gcccggtgtg ctacacttcc agcaccagct acagccgaag 1020

```

```

aatgtgactc tgcaatgtgt gttctgggtt gaagacccca caltgagcag cccggggcat 1080
tggagcagtg ctgggtgtga gaccgtcagg agagaaaccc aaacatccig ctctcgcaac 1140
cacttgacct acttgcagt gctgatggic tctcgggtgg aggtggacgc cgtgcacaag 1200
cactacciga gccctctctc ctacgtgggc tgtgtgtct ctgccctggc ctgcttctgc 1260
agcattgccg cctacctctg ctccaggagg aaacctcggg actacacat caaggtcac 1320
aigaaccigc tgcctggcgt ctctctctg gacacgagct tctgtctag cgagccggig 1380
gcccigacag gctctgaggc tggctgccga gccagtgcca tcttcttga ctcttccctg 1440
ctcactgcc ttctctggat gggcctcag ggtacaacc tctaccgact cgtggtggag 1500
gtctttggca cctatgtccc tggctaccta ctcaagctga gcgcatggg ctggggcttc 1560
cccatcttcc tggtagcgt ggtggccctg gtggatgtgg acaactatgg ccccatcacc 1620
ttggctgtgc ataggactcc agaggcgic atctacctt ccatgtctg gatccgggac 1680
tcccgttgca gctacatcac caacctgggc ctcttcagcc tgggtttct gttaacatg 1740
gccatgctag ccacatggt ggtgcagatc ctgcggctgc gccccacac ccaaaagigg 1800
tcacatgtgc tgacactgct gggcctcagc ctggctcttg gccgcccctg ggcttggatc 1860
ttcttctct ttgttcttg caccttccag ctgtctgtcc tctaccttt cagcatcacc 1920
acctcttcc aaggcttct cacttctacc tggtactgg ccatgcggct gcaggcccgg 1980
ggtggccct cccctctgaa gagcaactca gacagcgcca ggctccccat cagctcgggc 2040
agcactcgt ccagccgat c

```

2061

<210> 75

<211> 3564

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (43).. (2103)

<220>

<221> sig peptide

<222> (43).. (117)

<221> mat peptide

<222> (118).. (2103)

<400> 75

attacaggig gtagcttcca agatgactc cgtcggagga aa atg acf ccc cag 54

Met Thr Pro Gln

-25

tcg ctg ctg cag acg aca ctg ttc ctg ctg agt ctg ctc ttc ctg gtc 102

Ser Leu Leu Gln Thr Thr Leu Phe Leu Leu Ser Leu Leu Phe Leu Val

-20

-15

-10

caa ggt gcc cac ggc agg ggc cac agg gaa gac ttt cgc ttc tgc agc 150

Gln Gly Ala His Gly Arg Gly His Arg Glu Asp Phe Arg Phe Cys Ser

-5

1

5

10

cag cgg aac cag aca cac agg agc agc ctc cac tac aaa ccc aca cca 198

Gln Arg Asn Gln Thr His Arg Ser Ser Leu His Tyr Lys Pro Thr Pro

15

20

25

gac ctg cgc atc tcc atc gag aac tcc gaa gag gcc ctc aca glc cat 246

Asp Leu Arg Ile Ser Ile Glu Asn Ser Glu Glu Ala Leu Thr Val His

30

35

40

gcc cct ttc cct gca gcc cac cct gct tcc cga tcc ttc cct gac ccc 294

Ala Pro Phe Pro Ala Ala His Pro Ala Ser Arg Ser Phe Pro Asp Pro

45

50

55

agg ggc ctc tac cac ttc tgc ctc tac tgg aac cga cat gct ggg aga 342

Arg Gly Leu Tyr His Phe Cys Leu Tyr Trp Asn Arg His Ala Gly Arg

60	65	70	75	
tta cat ctt ctc tat ggc aag cgt gac ttc ttg ctg agt gac aaa gcc	390			
Leu His Leu Leu Tyr Gly Lys Arg Asp Phe Leu Leu Ser Asp Lys Ala				
80	85	90		
tct agc ctc ctc tgc ttc cag cac cag gag gag agc ctg gct cag gcc	438			
Ser Ser Leu Leu Cys Phe Gln His Gln Glu Glu Ser Leu Ala Gln Gly				
95	100	105		
ccc ccg ctg tta gcc act tct gtc acc tcc tgg tgg agc cct cag aac	486			
Pro Pro Leu Leu Ala Thr Ser Val Thr Ser Trp Trp Ser Pro Gln Asn				
110	115	120		
atc agc ctg ccc agt gcc gcc agc ttc acc ttc tcc ttc cac agt cct	534			
Ile Ser Leu Pro Ser Ala Ala Ser Phe Thr Phe Ser Phe His Ser Pro				
125	130	135		
ccc cac acg gcc gct cac aat gcc tcg gtg gac atg tgc gag ctc aaa	582			
Pro His Thr Ala Ala His Asn Ala Ser Val Asp Met Cys Glu Leu Lys				
140	145	150	155	
agg gac ctc cag ctg ctc agc cag ttc ctg aag cat ccc cag aag gcc	630			
Arg Asp Leu Gln Leu Leu Ser Gln Phe Leu Lys His Pro Gln Lys Ala				
160	165	170		
tca agg agg ccc tcg gct gcc ccc gcc agc cag cag ttg cag agc ctg	678			
Ser Arg Arg Pro Ser Ala Ala Pro Ala Ser Gln Gln Leu Gln Ser Leu				
175	180	185		
gag tcg aaa ctg acc tct gtg aga ttc atg ggg gac atg glg tcc ttc	726			
Glu Ser Lys Leu Thr Ser Val Arg Phe Met Gly Asp Met Val Ser Phe				
190	195	200		
gag gag gac cgg atc aac gcc acg glg tgg aag ctc cag ccc aca gcc	774			
Glu Glu Asp Arg Ile Asn Ala Thr Val Trp Lys Leu Gln Pro Thr Ala				
205	210	215		

ggc ctc cag gac ctg cac atc cac tcc cgg cag gag gag gag cag agc	822
Gly Leu Gln Asp Leu His Ile His Ser Arg Gln Glu Glu Glu Gln Ser	
220 225 230 235	
gag atc atg gag tac tcg gtg ctg ctg cct cga aca ctc ttc cag agg	870
Glu Ile Met Glu Tyr Ser Val Leu Leu Pro Arg Thr Leu Phe Gln Arg	
240 245 250	
acg aaa ggc cgg agg ggg gag gct gag aag aga ctc ctc ctg gtg gac	918
Thr Lys Gly Arg Arg Gly Glu Ala Glu Lys Arg Leu Leu Leu Val Asp	
255 260 265	
ttc agc agc caa gcc ctg ttc cag gac aag aat tcc agc caa gtc ctg	966
Phe Ser Ser Gln Ala Leu Phe Gln Asp Lys Asn Ser Ser Gln Val Leu	
270 275 280	
ggt gag aag gtc ttg ggg att gtg gta cag aac acc aaa gta gcc aac	1014
Gly Glu Lys Val Leu Gly Ile Val Val Gln Asn Thr Lys Val Ala Asn	
285 290 295	
ctc acg gag ccc gtg gtg ctc acc ttc cag cac cag cta cag ccg aag	1062
Leu Thr Glu Pro Val Val Leu Thr Phe Gln His Gln Leu Gln Pro Lys	
300 305 310 315	
aat gtg act ctg caa tgt gtg ttc tgg gtt gaa gac ccc aca ttg agc	1110
Asn Val Thr Leu Gln Cys Val Phe Trp Val Glu Asp Pro Thr Leu Ser	
320 325 330	
agc ccg ggg cat tgg agc agt gct ggg tgt gag acc gtc agg aga gaa	1158
Ser Pro Gly His Trp Ser Ser Ala Gly Cys Glu Thr Val Arg Arg Glu	
335 340 345	
acc caa aca tcc tgc ttc tgc aac cac ttg acc tac ttt gca gtg ctg	1206
Thr Gln Thr Ser Cys Phe Cys Asn His Leu Thr Tyr Phe Ala Val Leu	
350 355 360	
atg gtc tcc tcg gtg gag gtg gac gcc gtg cac aag cac tac ctg agc	1254

Met Val Ser Ser Val Glu Val Asp Ala Val His Lys His Tyr Leu Ser
 365 370 375
 ctc ctc tcc tac gtg ggc tgt gtc gtc tct gcc ctg gcc tgc ctt gtc 1302
 Leu Leu Ser Tyr Val Gly Cys Val Val Ser Ala Leu Ala Cys Leu Val
 380 385 390 395
 agc att gcc gcc tac ctc tgc tcc agg agg aaa cct cgg gac tac acc 1350
 Ser Ile Ala Ala Tyr Leu Cys Ser Arg Arg Lys Pro Arg Asp Tyr Thr
 400 405 410
 atc aag gtg cac atg aac ctg ctg ctg gcc gtc ttc ctg ctg gac acg 1398
 Ile Lys Val His Met Asn Leu Leu Leu Ala Val Phe Leu Leu Asp Thr
 415 420 425
 agc ttc ctg ctc agc gag ccg gtg gcc ctg aca ggc tct gag gct ggc 1446
 Ser Phe Leu Leu Ser Glu Pro Val Ala Leu Thr Gly Ser Glu Ala Gly
 430 435 440
 tgc cga gcc agt gcc atc ttc ctg cac ttc tcc ctg ctc acc tgc ctt 1494
 Cys Arg Ala Ser Ala Ile Phe Leu His Phe Ser Leu Leu Thr Cys Leu
 445 450 455
 tcc tgg atg ggc ctc gag ggg tac aac ctc tac cga ctc gtg gtg gag 1542
 Ser Trp Met Gly Leu Glu Gly Tyr Asn Leu Tyr Arg Leu Val Val Glu
 460 465 470 475
 gtc ttt ggc acc tat gtc cct ggc tac cta ctc aag ctg agc gcc atg 1590
 Val Phe Gly Thr Tyr Val Pro Gly Tyr Leu Leu Lys Leu Ser Ala Met
 480 485 490
 ggc tgg ggc ttc ccc atc ttt ctg gtg acg ctg gtg gcc ctg gtg gat 1638
 Gly Trp Gly Phe Pro Ile Phe Leu Val Thr Leu Val Ala Leu Val Asp
 495 500 505
 gtg gac aac tat ggc ccc atc atc ttg gct gtg cat agg act cca gag 1686
 Val Asp Asn Tyr Gly Pro Ile Ile Leu Ala Val His Arg Thr Pro Glu

510	515	520	
ggc gtc atc tac cct tcc atg tgc tgg atc cgg gac tcc ctg gtc agc	1734		
Gly Val Ile Tyr Pro Ser Met Cys Trp Ile Arg Asp Ser Leu Val Ser			
525	530	535	
tac atc acc aac ctg ggc ctc ttc agc ctg gtg ttt ctg ttc aac atg	1782		
Tyr Ile Thr Asn Leu Gly Leu Phe Ser Leu Val Phe Leu Phe Asn Met			
540	545	550	555
gcc atg cta gcc acc atg gtg gtg cag atc ctg cgg ctg cgc ccc cac	1830		
Ala Met Leu Ala Thr Met Val Val Gln Ile Leu Arg Leu Arg Pro His			
560	565	570	
acc caa aag tgg tca cat gtg ctg aca ctg ctg ggc ctc agc ctg gtc	1878		
Thr Gln Lys Trp Ser His Val Leu Thr Leu Leu Gly Leu Ser Leu Val			
575	580	585	
ctt ggc ctg ccc tgg gcc ttg atc ttc ttc tcc ttt gct tct ggc acc	1926		
Leu Gly Leu Pro Trp Ala Leu Ile Phe Phe Ser Phe Ala Ser Gly Thr			
590	595	600	
ttc cag ctt gtc gtc ctc tac ctt ttc agc atc atc acc tcc ttc caa	1974		
Phe Gln Leu Val Val Leu Tyr Leu Phe Ser Ile Ile Thr Ser Phe Gln			
605	610	615	
ggc ttc ctc atc ttc atc tgg tac tgg tcc atg cgg ctg cag gcc cgg	2022		
Gly Phe Leu Ile Phe Ile Trp Tyr Trp Ser Met Arg Leu Gln Ala Arg			
620	625	630	635
ggt ggc ccc tcc cct ctg aag agc aac tca gac agc gcc agg ctc ccc	2070		
Gly Gly Pro Ser Pro Leu Lys Ser Asn Ser Asp Ser Ala Arg Leu Pro			
640	645	650	
atc agc tgg ggc agc acc tgg tcc agc cgc atc taggcctcca gccacctgc	2123		
Ile Ser Ser Gly Ser Thr Ser Ser Ser Arg Ile			
655	660		

ccatgtaga aagcagagat gcggcctcgt cgcacactgc ctgtggcccc cgagccaggc 2183
 ccagccccag gccagtcagc cgcagacttt ggaaagccca acgaccatgg agagatgggc 2243
 cgttgccaig gtagcaggac tcccgggctg ggcttttgaa ttggccttgg ggactactcg 2303
 gctctcactc agtccccacg ggactcagaa gtgcgccgcc atgcctccta gggtactgtc 2363
 cccacatctg tcccaaccca gctggaggcc tggctctccc ttacaacccc tgggccagc 2423
 cctcatgtct gggggccagg ccttggatct tgagggtctg gcacatcctt aatcctgtgc 2483
 ccttgccctg gacagaaatg tggctccagt tgcctgtct ctcgtggta ccttgagggc 2543
 actctgcact cctgtctatt ttaacctcag glggcaccca gggcgaatgg ggccagggc 2603
 agaccttcag ggccagagcc ctggcggagg agaggccctt tgcaggagc acagcagcag 2663
 ctgccttacc tctgagccca gggccctccc cctcctcagc ccccgagtc tccctccatc 2723
 ttccttgggg ttctctctct cctccagggc cctctgtct cttcgttcc agctgggggt 2783
 ccccgattcc aatgtgttt ttggggagc gggttccagg agctgccctg tctctgtct 2843
 aaatgttgt ctactgcaca agcctcgcc tgccttgag ccaggctcgg taccgatgcg 2903
 tgggttggc taggtccctc tctccatctg ggcctttgta tgagctcat tgccttgc 2963
 caccctgacc aagcacacgc ctgagagggg cctcagcct cctcgaagc cctcttctgg 3023
 caagaactgt ggacatgcc agtcccgct gggttccatc ccaccatcc aaggactgag 3083
 actgacctcc tctgtgaca ctggcclaga gccagacat cctctaagag gtctctcca 3143
 agccccaaa tagctccagg cggcctcgcc cggccatcat ggttaattct gccaacaaa 3203
 cacacacggg tagatgtct gcctgtgtg gggtgtagg acacagatga ccgacctgt 3263
 cactctctct gccaacatc agcttggat gtgagcgct cgtgaagcaa gaactcctgg 3323
 agctacaggg acaggagcc atcatcctg cctgggaatc ctggaagact tctgcagga 3383
 gtcagcgtc aatctgacc ttgaagaagg gaaggatgt ctttttact accaatctt 3443
 ttgtctttg atattaaaa gaagtacatg ttcatgtag agaatttga aactgtaga 3503
 gagaatcaag aagaaaaata aaatcagct gtgtaatcg cctagcaaaa aaaaaaaaaa 3563
 a 3564

<210> 76

<211> 704

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 76

Met Phe Thr Phe Leu Leu Thr Cys Ile Phe Leu Pro Leu Leu Arg Gly

-16 -15

-10

-5

His Ser Leu Phe Thr Cys Glu Pro Ile Thr Val Pro Arg Cys Met Lys

1

5

10

15

Met Ala Tyr Asn Met Thr Phe Phe Pro Asn Leu Met Gly His Tyr Asp

20

25

30

Gln Ser Ile Ala Ala Val Glu Met Glu His Phe Leu Pro Leu Ala Asn

35

40

45

Leu Glu Cys Ser Pro Asn Ile Glu Thr Phe Leu Cys Lys Ala Phe Val

50

55

60

Pro Thr Cys Ile Glu Gln Ile His Val Val Pro Pro Cys Arg Lys Leu

65

70

75

80

Cys Glu Lys Val Tyr Ser Asp Cys Lys Lys Leu Ile Asp Thr Phe Gly

85

90

95

Ile Arg Trp Pro Glu Glu Leu Glu Cys Asp Arg Leu Gln Tyr Cys Asp

100

105

110

Glu Thr Val Pro Val Thr Phe Asp Pro His Thr Glu Phe Leu Gly Pro

115

120

125

Gln Lys Lys Thr Glu Gln Val Gln Arg Asp Ile Gly Phe Trp Cys Pro

130

135

140

Arg His Leu Lys Thr Ser Gly Gly Gln Gly Tyr Lys Phe Leu Gly Ile

145

150

155

160

Asp Gln Cys Ala Pro Pro Cys Pro Asn Met Tyr Phe Lys Ser Asp Glu

165	170	175	
Leu Glu Phe Ala Lys Ser Phe Ile Gly Thr Val Ser Ile Phe Cys Leu			
180	185	190	
Cys Ala Thr Leu Phe Thr Phe Leu Thr Phe Leu Ile Asp Val Arg Arg			
195	200	205	
Phe Arg Tyr Pro Glu Arg Pro Ile Ile Tyr Tyr Ser Val Cys Tyr Ser			
210	215	220	
Ile Val Ser Leu Met Tyr Phe Ile Gly Phe Leu Leu Gly Asp Ser Thr			
225	230	235	240
Ala Cys Asn Lys Ala Asp Glu Lys Leu Glu Leu Gly Asn Thr Val Val			
245	250	255	
Leu Asp Ser Gln Asn Lys Ala Cys Thr Val Leu Phe Met Leu Leu Tyr			
260	265	270	
Phe Phe Thr Met Ala Gly Thr Val Trp Trp Val Ile Leu Thr Ile Thr			
275	280	285	
Trp Phe Leu Ala Ala Gly Arg Lys Trp Ser Cys Glu Ala Ile Glu Gln			
290	295	300	
Lys Ala Val Trp Phe His Ala Val Ala Trp Gly Thr Pro Gly Phe Leu			
305	310	315	320
Thr Val Met Leu Leu Ala Met Asn Lys Val Glu Gly Asp Asn Ile Ser			
325	330	335	
Gly Val Cys Phe Val Gly Leu Tyr Asp Leu Asp Ala Ser Arg Tyr Phe			
340	345	350	
Val Leu Leu Pro Leu Cys Leu Cys Val Phe Val Gly Leu Ser Leu Leu			
355	360	365	
Leu Ala Gly Ile Ile Ser Leu Asn His Val Arg Gln Val Ile Gln His			
370	375	380	
Asp Gly Arg Asn Gln Glu Lys Leu Lys Lys Phe Met Ile Arg Ile Gly			

385	390	395	400
Val Phe Ser Gly Leu Tyr Leu Val Pro Leu Val Thr Leu Leu Gly Cys			
405	410	415	
Tyr Val Tyr Glu Gln Val Asn Arg Ile Thr Trp Glu Ile Thr Trp Val			
420	425	430	
Ser Asp His Cys Arg Gln Tyr His Ile Pro Cys Pro Tyr Gln Ala Lys			
435	440	445	
Ala Lys Ala Arg Pro Glu Leu Ala Leu Phe Met Ile Lys Tyr Leu Met			
450	455	460	
Thr Leu Ile Val Gly Ile Ser Ala Val Phe Trp Val Gly Ser Lys Lys			
465	470	475	480
Thr Cys Thr Glu Trp Ala Gly Phe Phe Lys Arg Asn Arg Lys Arg Asp			
485	490	495	
Pro Ile Ser Glu Ser Arg Arg Val Leu Gln Glu Ser Cys Glu Phe Phe			
500	505	510	
Leu Lys His Asn Ser Lys Val Lys His Lys Lys Lys His Tyr Lys Pro			
515	520	525	
Ser Ser His Lys Leu Lys Val Ile Ser Lys Ser Met Gly Thr Ser Thr			
530	535	540	
Gly Ala Thr Ala Asn His Gly Thr Ser Ala Val Ala Ile Thr Ser His			
545	550	555	560
Asp Tyr Leu Gly Gln Glu Thr Leu Thr Glu Ile Gln Thr Ser Pro Glu			
565	570	575	
Thr Ser Met Arg Glu Val Lys Ala Asp Gly Ala Ser Thr Pro Arg Leu			
580	585	590	
Arg Glu Gln Asp Cys Gly Glu Pro Ala Ser Pro Ala Ala Ser Ile Ser			
595	600	605	
Arg Leu Ser Gly Glu Gln Val Asp Gly Lys Gly Gln Ala Gly Ser Val			

610 615 620
 Ser Glu Ser Ala Arg Ser Glu Gly Arg Ile Ser Pro Lys Ser Asp Ile
 625 630 635 640
 Thr Asp Thr Gly Leu Ala Gln Ser Asn Asn Leu Gln Val Pro Ser Ser
 645 650 655
 Ser Glu Pro Ser Ser Leu Lys Gly Ser Thr Ser Leu Leu Val His Pro
 660 665 670
 Val Ser Gly Val Arg Lys Glu Gln Gly Gly Gly Cys His Ser Asp Thr
 675 680 685

<210> 77

<211> 2112

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 77

aigtatcat tttgttgac gtgtatitit ctacccctcc taagaggcca cagtctcttc 60
 acctgtgaac caattactgt tcccagatgt atgaaaatgg cctacaacat gacgttittc 120
 cctaattcga tgggtcatta tgaccagagt attgccgcgg tggaaatgga gcattitctt 180
 cctctcgcaa atctggaatg ttcaccaaac attgaaactt tccctcgcaa agcattitga 240
 ccaacctgca tagaacaat tcatgtgggt ccacctgtc glaaactitg tgagaaagia 300
 tattctgatt gcaaaaaatt aattgacact ttgggatcc gatggcctga ggagcttgaa 360
 tgtgacagat tacaalactg tgaigagact gtacctgtaa cttitgatcc acacacagaa 420
 ttctitggtc ctgagaagaa aacagaacaa gtccaaagag acattggatt ttggtgtcca 480
 aggcaltcta agacttctgg gggacaagga tataagtctc tgggaattga ccagtgtgcg 540
 cctccaigcc ccaacatgla ttttaaaagt gatgagctag agtttgcaaa aagttttatt 600
 ggaacagitt caatattitg tctitgtgca actctgttca cattcttac ttttttaatt 660
 gatgttagaa gattcagata cccagagaga ccaattatat attactctgt ctgttacagc 720

attgtatc tc ttagtacct catlggatll ttgctaggcg atagcacagc ctgcaataag 780
 gcagatgaga agctagaact tggtaacact gtgttcctag accttcaaaa taaggcttgc 840
 accgttttgt tcatgctttt gtattttttt acaatggctg gcactgtgtg gtgggtgatt 900
 cttaccattt ctgtgttctt agctgcagga agaaaaigga gtgttgaagc catcgagcaa 960
 aaagcagltg ggtttcatgc tgttgcattg ggaacaccag gtttcttgac tgttatgctt 1020
 ctgtctatga acaaagtta aggagacaac attagtggag ttgtctttgt tggcctttat 1080
 gacctggatg cttctcgcta ctttgtact ttgccactgt gcccttttgt gtittgttgg 1140
 ctctctcttc ttttagctgg cattatttcc ttaaatcatg ttcgacaagt catacaaat 1200
 gatggccgga accaagaaaa actaaagaaa tttatgattc gaattggagt cttcagcggc 1260
 ttgtatcttg tgcctatgt gacacttctc ggaatgtacg tctatgagca agtgaacagg 1320
 attacctggg agataacttg ggtctctgat catgtctgc agtaccatat cccatgtcct 1380
 tatcaggcaa aagcaaaagc tgcaccagaa ttggccttat ttatgataaa atacctgaig 1440
 acattaatig ttggcatctc tgcgtcttc tgggttggaa gcaaaaagac atgcacagaa 1500
 tgggttgggt tttttaaacg aaatcgcaag agagatccaa tcagtgaaag tcgaagaglia 1560
 ctacaggaat catgtgagtt tttcttaaac cacaattcta aagttaaaca caaaaagaag 1620
 cactataaac caagttcaca caagctgaag gtcatttcca aatccatggg aaccagcaca 1680
 ggagctacag caaatcatgg cacttcigca gttagcaatta ctagccatga ttacctagga 1740
 caagaaactt tgacagaaat ccaaacctca ccagaaacat caatgagaga ggtgaaagcg 1800
 gacggagcta gcacccccag gtttaagagaa caggactgtg gtgaacctgc ctgccagca 1860
 gcatccatct ccagactctc tggggaacag gtgcacggga agggccaggc aggcagtgt 1920
 tctgaaagtg cgcggagtg aggaaggatt agtccaaaga gtgatattac tgacactggc 1980
 ctggcacaga gcaacaattt gcaggctccc agttcttcag aaccaagcag cctcaaaggt 2040
 tccacatctc tgcctgttca cccgtttca ggagtggaa aagagcaggg aggtgttgt 2100
 cattcagata ct 2112

<210> 78

<211> 3492

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (6).. (2117)

<220>

<221> sig peptide

<222> (6).. (53)

<220>

<221> mat peptide

<222> (54).. (2117)

<400> 78

tgga	atg	ttt	aca	ttt	ttg	ttg	acg	tgt	att	ttt	cta	ccc	ctc	cta	47
	Met	Phe	Thr	Phe	Leu	Leu	Thr	Cys	Ile	Phe	Leu	Pro	Leu	Leu	
	-16	-15					-10						-5		
aga	ggg	cac	agt	ctc	ttc	acc	tgt	gaa	cca	att	act	glt	ccc	aga	95
	Arg	Gly	His	Ser	Leu	Phe	Thr	Cys	Glu	Pro	Ile	Thr	Val	Pro	
	1				5							10			
atg	aaa	atg	gcc	tac	aac	atg	acg	ttt	ttc	cc	aat	ctg	atg	gg	143
	Met	Lys	Met	Ala	Tyr	Asn	Met	Thr	Phe	Phe	Pro	Asn	Leu	Met	
	15				20						25			30	
tat	gac	cag	agt	att	gcc	gcg	gtg	gaa	atg	gag	cat	ttt	ctt	cc	191
	Tyr	Asp	Gln	Ser	Ile	Ala	Ala	Val	Glu	Met	Glu	His	Phe	Leu	
					35						40			45	
gca	aat	ctg	gaa	tgt	tca	cca	aac	att	gaa	act	ttc	ctc	tgc	aaa	239

Ala Asn Leu Glu Cys Ser Pro Asn Ile Glu Thr Phe Leu Cys Lys Ala
50 55 60
ttt gta cca acc tgc ata gaa caa att cat gtg gtt cca cct tgt cgt 287
Phe Val Pro Thr Cys Ile Glu Gln Ile His Val Val Pro Pro Cys Arg
65 70 75
aaa ctt tgt gag aaa gta tat tct gat tgc aaa aaa tta att gac act 335
Lys Leu Cys Glu Lys Val Tyr Ser Asp Cys Lys Lys Leu Ile Asp Thr
80 85 90
ttt ggg atc cga tgg cct gag gag ctt gaa tgt gac aga tta caa tac 383
Phe Gly Ile Arg Trp Pro Glu Glu Leu Glu Cys Asp Arg Leu Gln Tyr
95 100 105 110
tgt gat gag act gtt cct gta act ttt gat cca cac aca gaa ttt ctt 431
Cys Asp Glu Thr Val Pro Val Thr Phe Asp Pro His Thr Glu Phe Leu
115 120 125
ggg cct cag aag aaa aca gaa caa gtc caa aga gac att gga ttt tgg 479
Gly Pro Gln Lys Lys Thr Glu Gln Val Gln Arg Asp Ile Gly Phe Trp
130 135 140
tgt cca agg cat ctt aag act tct ggg gga caa gga tat aag ttt ctg 527
Cys Pro Arg His Leu Lys Thr Ser Gly Gly Gln Gly Tyr Lys Phe Leu
145 150 155
gga att gac cag tgt gcg cct cca tgc ccc aac atg tat ttt aaa agt 575
Gly Ile Asp Gln Cys Ala Pro Pro Cys Pro Asn Met Tyr Phe Lys Ser
160 165 170
gat gag cta gag ttt gca aaa agt ttt att gga aca gtt tca ata ttt 623
Asp Glu Leu Glu Phe Ala Lys Ser Phe Ile Gly Thr Val Ser Ile Phe
175 180 185 190
tgt ctt tgt gca act ctg ttc aca ttc ctt act ttt tta att gat gtt 671
Cys Leu Cys Ala Thr Leu Phe Thr Phe Leu Thr Phe Leu Ile Asp Val

195	200	205	
aga aga ttc aga tac cca gag aga cca att ata tat tac tct gtc tgt			719
Arg Arg Phe Arg Tyr Pro Glu Arg Pro Ile Ile Tyr Tyr Ser Val Cys			
210	215	220	
tac agc att gta tct ctt atg tac ttc att gga ttt ttg cta ggc gat			767
Tyr Ser Ile Val Ser Leu Met Tyr Phe Ile Gly Phe Leu Leu Gly Asp			
225	230	235	
agc aca gcc tgc aat aag gca gat gag aag cta gaa ctt ggt aac act			815
Ser Thr Ala Cys Asn Lys Ala Asp Glu Lys Leu Glu Leu Gly Asn Thr			
240	245	250	
gtt gtc cta gac tct caa aat aag gct tgc acc gtt ttg ttc atg ctt			863
Val Val Leu Asp Ser Gln Asn Lys Ala Cys Thr Val Leu Phe Met Leu			
255	260	265	270
ttg tat ttt ttc aca atg gct ggc act gtc tgg tgg gtc att ctt acc			911
Leu Tyr Phe Phe Thr Met Ala Gly Thr Val Trp Trp Val Ile Leu Thr			
275	280	285	
att act tgg ttc tta gct gca gga aga aaa tgg agt tgt gaa gcc atc			959
Ile Thr Trp Phe Leu Ala Ala Gly Arg Lys Trp Ser Cys Glu Ala Ile			
290	295	300	
gag caa aaa gca gtc tgg ttt cat gct gtt gca tgg gga aca cca ggt			1007
Glu Gln Lys Ala Val Trp Phe His Ala Val Ala Trp Gly Thr Pro Gly			
305	310	315	
ttc ctg act gtt atg ctt ctt gct atg aac aaa gtt gaa gga gac aac			1055
Phe Leu Thr Val Met Leu Leu Ala Met Asn Lys Val Glu Gly Asp Asn			
320	325	330	
att agt gga gtt tgc ttt gtt ggc ctt tat gac ctg gat gct tct cgc			1103
Ile Ser Gly Val Cys Phe Val Gly Leu Tyr Asp Leu Asp Ala Ser Arg			

335	340	345	350	
tac ttt gta ctc ttg cca ctg tgc ctt tgt glg ttt gtt ggg ctc tct	1151			
Tyr Phe Val Leu Leu Pro Leu Cys Leu Cys Val Phe Val Gly Leu Ser				
355	360	365		
ctt ctt tta gct ggc att att tcc tta aat cat gtt cga caa gtc ata	1199			
Leu Leu Leu Ala Gly Ile Ile Ser Leu Asn His Val Arg Gln Val Ile				
370	375	380		
caa cat gat ggc cgg aac caa gaa aaa cta aag aaa ttt atg att cga	1247			
Gln His Asp Gly Arg Asn Gln Glu Lys Leu Lys Lys Phe Met Ile Arg				
385	390	395		
att gga gtc ttc agc ggc ttg tat ctt glg cca tta gtg aca ctt ctc	1295			
Ile Gly Val Phe Ser Gly Leu Tyr Leu Val Pro Leu Val Thr Leu Leu				
400	405	410		
gga tgt tac gtc tat gag caa gtg aac agg att acc tgg gag ata act	1343			
Gly Cys Tyr Val Tyr Glu Gln Val Asn Arg Ile Thr Trp Glu Ile Thr				
415	420	425	430	
tgg gtc tct gat cat tgt cgt cag tac cat atc cca tgt cct tat cag	1391			
Trp Val Ser Asp His Cys Arg Gln Tyr His Ile Pro Cys Pro Tyr Gln				
435	440	445		
gca aaa gca aaa gct cga cca gaa ttg gct tta ttt atg ata aaa tac	1439			
Ala Lys Ala Lys Ala Arg Pro Glu Leu Ala Leu Phe Met Ile Lys Tyr				
450	455	460		
ctg atg aca tta att gtt ggc atc tct gct gtc ttc tgg gtt gga agc	1487			
Leu Met Thr Leu Ile Val Gly Ile Ser Ala Val Phe Trp Val Gly Ser				
465	470	475		
aaa aag aca tgc aca gaa tgg gct ggg ttt ttt aaa cga aat cgc aag	1535			
Lys Lys Thr Cys Thr Glu Trp Ala Gly Phe Phe Lys Arg Asn Arg Lys				
480	485	490		

aga gat cca atc agt gaa agt cga aga gta cta cag gaa tca tgt gag	1583
Arg Asp Pro Ile Ser Glu Ser Arg Arg Val Leu Gln Glu Ser Cys Glu	
495 500 505 510	
ttt ttc tta aag cac aat tct aaa gtt aaa cac aaa aag aag cac tat	1631
Phe Phe Leu Lys His Asn Ser Lys Val Lys His Lys Lys Lys His Tyr	
515 520 525	
aaa cca agt tca cac aag ctg aag gtc att tcc aaa tcc atg gga acc	1679
Lys Pro Ser Ser His Lys Leu Lys Val Ile Ser Lys Ser Met Gly Thr	
530 535 540	
agc aca gga gct aca gca aat cat ggc act tct gca gta gca att act	1727
Ser Thr Gly Ala Thr Ala Asn His Gly Thr Ser Ala Val Ala Ile Thr	
545 550 555	
agc cat gat tac cta gga caa gaa act ttg aca gaa atc caa acc tca	1775
Ser His Asp Tyr Leu Gly Gln Glu Thr Leu Thr Glu Ile Gln Thr Ser	
560 565 570	
cca gaa aca tca atg aga gag gtg aaa gcg gac gga gct agc acc ccc	1823
Pro Glu Thr Ser Met Arg Glu Val Lys Ala Asp Gly Ala Ser Thr Pro	
575 580 585 590	
agg tta aga gaa cag gac tgt ggt gaa cct gcc tcg cca gca gca tcc	1871
Arg Leu Arg Glu Gln Asp Cys Gly Glu Pro Ala Ser Pro Ala Ala Ser	
595 600 605	
atc tcc aga ctc tct ggg gaa cag gtc gac ggg aag ggc cag gca ggc	1919
Ile Ser Arg Leu Ser Gly Glu Gln Val Asp Gly Lys Gly Gln Ala Gly	
610 615 620	
agt gta tct gaa agt gcg cgg agt gaa gga agg att agt cca aag agt	1967
Ser Val Ser Glu Ser Ala Arg Ser Glu Gly Arg Ile Ser Pro Lys Ser	
625 630 635	
gat att act gac act ggc ctg gca cag agc aac aat ttg cag gtc ccc	2015

Asp Ile Thr Asp Thr Gly Leu Ala Gln Ser Asn Asn Leu Gln Val Pro

640

645

650

agt tct tca gaa cca agc agc ctc aaa ggt tcc aca tct ctg ctt gtt 2063

Ser Ser Ser Glu Pro Ser Ser Leu Lys Gly Ser Thr Ser Leu Leu Val

655

660

665

670

cac ccg gtt tca gga gtg aga aaa gag cag gga ggt ggt tgt cat tca 2111

His Pro Val Ser Gly Val Arg Lys Glu Gln Gly Gly Gly Cys His Ser

675

680

685

gat act tgaagaacat ttctctctgt tactcagaag caaatttgig ttacactgga 2167

Asp Thr

agtgacctat gcactgtttt giaagaatca ctgttacgtt ctctctttgc acttaaagtt 2227

gcattgccta ctgttatact ggaaaaata gagttcaaga ataatatgac tcatttcaca 2287

caaaggtilaa tgacaacaat ataccigaaa acagagatgt gcaggtilaat aatatTTTT 2347

taatagtgtg ggaggacaga gtlagaggaa tcttctttt ctatttatga agattctact 2407

cttggliaaga gtattttaag atgtactalg ctattttact tttttgatat aaaatcaaga 2467

tatttctttg ctgaagtatt taaatcttat ccttgtatct ttttatacat atttgaaaat 2527

aagcttatat gtatttgaac tttttgaaa tcttatitaa gtatttttat catgtatttg 2587

tgatatTTTA gcactttggt agcttttaca ctgaatttct aagaaaattg taaaatagtc 2647

ttcttttata ctgtaaaaaa agatatacca aaaagcttta taataggaat ttaactttaa 2707

aaacccactt atgtatacct taccatctaa aatgtgtgat ttttatagtc tcgttttagg 2767

aatttcacag atctaaatta tgtagctgaa ataagggtgt tactcaaaga gtgtccacta 2827

ttgatgtat tatgtgtctc actgatcctt ctgcataatt aaaataaaat gtccataagg 2887

gttagtagac aaaatgttag tcttttgtat attaggccaa gtgcaattga ctccctttt 2947

ttaaigtltc algaccacc atgtattgta ttataaccac ttacagtgtc ttatatTTTT 3007

tgttttaact ttgtttttt aacatttga atattacatt ttgtattata cagtaccttt 3067

ctcagacatt ttgtagaatt catttcggca gctcactagg attttgtcga acattaaaaa 3127

gtgtgatagc gatatttagtg ccaatcaaat ggaaaaaagg tagtcttaat aaacaagaca 3187

caacgttttt atacaacata ctttaaaaata ttaaggagtt ttcttaattt tgtttcctat 3247

taagtattat tctttgggca agattttctg atgcttttga ttttctctca atttagcatt 3307
 tgccttttggg ttttttctct atttagcatt ctgttaaggc acaaaaacta tgtactgtat 3367
 gggaaatgll gtaaatatta ccctttccac attttaaaca gacaactttg aatacaaaaa 3427
 ctttgttttg tgtatcttt tcaataataa aattatcttt gtataagaaa aaaaaaaaaa 3487
 aaaaa 3492

<210> 79

<211> 551

<212> PRT

<400> 79

Met Leu Cys Ser Leu Leu Leu Cys Glu Cys Leu Leu Leu Val Ala Gly
 -18 -15 -10 -5
 Tyr Ala His Asp Asp Asp Trp Ile Asp Pro Thr Asp Met Leu Asn Tyr
 1 5 10
 Asp Ala Ala Ser Gly Thr Met Arg Lys Ser Gln Ala Lys Tyr Gly Ile
 15 20 25 30
 Ser Gly Glu Lys Asp Val Ser Pro Asp Leu Ser Cys Ala Asp Glu Ile
 35 40 45
 Ser Glu Cys Tyr His Lys Leu Asp Ser Leu Thr Tyr Lys Ile Asp Glu
 50 55 60
 Cys Glu Lys Lys Lys Arg Glu Asp Tyr Glu Ser Gln Ser Asn Pro Val
 65 70 75
 Phe Arg Arg Tyr Leu Asn Lys Ile Leu Ile Glu Ala Gly Lys Leu Gly
 80 85 90
 Leu Pro Asp Glu Asn Lys Gly Asp Met His Tyr Asp Ala Glu Ile Ile
 95 100 105 110
 Leu Lys Arg Glu Thr Leu Leu Glu Ile Gln Lys Phe Leu Asn Gly Glu

115	120	125	
Asp Trp Lys Pro Gly Ala Leu Asp Asp Ala Leu Ser Asp Ile Leu Ile			
130	135	140	
Asn Phe Lys Phe His Asp Phe Glu Thr Trp Lys Trp Arg Phe Glu Asp			
145	150	155	
Ser Phe Gly Val Asp Pro Tyr Asn Val Leu Met Val Leu Leu Cys Leu			
160	165	170	
Leu Cys Ile Val Val Leu Val Ala Thr Glu Leu Trp Thr Tyr Val Arg			
175	180	185	190
Trp Tyr Thr Gln Leu Arg Arg Val Leu Ile Ile Ser Phe Leu Phe Ser			
195	200	205	
Leu Gly Trp Asn Trp Met Tyr Leu Tyr Lys Leu Ala Phe Ala Gln His			
210	215	220	
Gln Ala Glu Val Ala Lys Met Glu Pro Leu Asn Asn Val Cys Ala Lys			
225	230	235	
Lys Met Asp Trp Thr Gly Ser Ile Trp Glu Trp Phe Arg Ser Ser Trp			
240	245	250	
Thr Tyr Lys Asp Asp Pro Cys Gln Lys Tyr Tyr Glu Leu Leu Leu Val			
255	260	265	270
Asn Pro Ile Trp Leu Val Pro Pro Thr Lys Ala Leu Ala Val Thr Phe			
275	280	285	
Thr Thr Phe Val Thr Glu Pro Leu Lys His Ile Gly Lys Gly Thr Gly			
290	295	300	
Glu Phe Ile Lys Ala Leu Met Lys Glu Ile Pro Ala Leu Leu His Leu			
305	310	315	
Pro Val Leu Ile Ile Met Ala Leu Ala Ile Leu Ser Phe Cys Tyr Gly			
320	325	330	

Ala Gly Lys Ser Val His Val Leu Arg His Ile Gly Gly Pro Glu Ser

335 340 345 350

Glu Pro Pro Gln Ala Leu Arg Pro Arg Asp Arg Arg Arg Gln Glu Glu

355 360 365

Ile Asp Tyr Arg Pro Asp Gly Gly Ala Gly Asp Ala Asp Phe His Tyr

370 375 380

Arg Gly Gln Met Gly Pro Thr Glu Gln Gly Pro Tyr Ala Lys Thr Tyr

385 390 395

Glu Gly Arg Arg Glu Ile Leu Arg Glu Arg Asp Val Asp Leu Arg Phe

400 405 410

Gln Thr Gly Asn Lys Ser Pro Glu Val Leu Arg Ala Phe Asp Val Pro

415 420 425 430

Asp Ala Glu Ala Arg Glu His Pro Thr Val Val Pro Ser His Lys Ser

435 440 445

Pro Val Leu Asp Thr Lys Pro Lys Glu Thr Gly Gly Ile Leu Gly Glu

450 455 460

Gly Thr Pro Lys Glu Ser Ser Thr Glu Ser Ser Gln Ser Ala Lys Pro

465 470 475

Val Ser Gly Gln Asp Thr Ser Gly Asn Thr Glu Gly Ser Pro Ala Ala

480 485 490

Glu Lys Ala Gln Leu Lys Ser Glu Ala Ala Gly Ser Pro Asp Gln Gly

495 500 505 510

Ser Thr Tyr Ser Pro Ala Arg Gly Val Ala Gly Pro Arg Gly Gln Asp

515 520 525

Pro Val Ser Ser Pro Cys Gly

530

<210> 80

<211> 1653

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 80

```

atgcctgtgt ctttgcctt ttgtaattt ctttgcctt tagcttggtt tgcctatgat 60
gatgacttga ttgacccac agacatgctt aactatgat ctgcttcagg aacaatgaga 120
aaatctcagg caaaatatg tatttcagg gaaaaggatg tcagtcctga cttgtcatgt 180
gctgatgaaa tatcagaatg ttatcacaaa cttgattctt taacttataa gattgatgag 240
tgtgaaaaga aaaagaggga agactatgaa agtcaaagca atccgtttt taggagatac 300
ttaaataaga ttttaattga agcttgaaag cttggacttc ctgatgaaa caaaggcgt 360
atgcattatg atgctgagat tatcctttaa agagaaactt ttttagaaat acagaagttt 420
ctcaatggag aagactggaa accaggtgcc ttggatgatg cactaagtga tattttaatt 480
aattttaagt ttcatgattt tgaacatgg aagtggcgtt tgaagattc ctttggagt 540
gatccatata atgtgttaat ggtacttctt tgtctgctt gcatcgttgt ttttagtggt 600
accgagctgt ggacataatg acgttggtac actcagtga gacgtgtttt aatcctcagc 660
tttctgttca gtttgggatg gaattggatg tatttatata agctagcttt tgcacagcat 720
caggctgaag tcgccaagat ggagccatta aacaatgtgt gtgccaataa gatggactgg 780
actggaagta tctgggaatg gtttagaagt tcatggacct ataaggatga cccatgccaa 840
aaatactaig agctcttact agtcaacctt atttggttgg tcccaccaac aaaggcactt 900
gcagttacat tcaccacatt tgaacaggag ccattgaagc atattggaaa aggaactggg 960
gaatttatta aagcactcat gaaggaaatt ccagcgtgtc ttcatcttc agtgcctgata 1020
attatggcat tagccatctt gatttctgtc tatggtgtgt gaaaatcagt tcatgtgtgt 1080
agacatatag gcgttctga gagcgaacct cccagggcac ttggggcacg gatatagaaga 1140
cggcaggagg aaattgatta tagacctgat ggaggagcag gtgatgccga ttccattat 1200
aggggcaaaa tgggccccac tgagcaaggc ctttatgcc aaacgtatga gggtagaaga 1260
gagatttga gagagagaga ttgtgacttg agatttcaga ctggcaaca gagccctgaa 1320
gtgtctcggg catttgatgt accagacgca gaggcacgag agcatccac ggtggtaccc 1380

```

agtcataaat cacctgtttt ggatacaaag cccaaggaga caggtggaat cctgggggaa 1440
 ggcacaccga aagaagcag tactgaaagc agccagtcgg ccaagccgtg ctctggccaa 1500
 gacacatcag ggaalacaga aggttcaccc gcagcggaaa aggccagct caagctgaa 1560
 gccgcaggca gccagacca aggcagcaca tacagccccg caagagggtg ggctggacca 1620
 cgtggacagg atccggtcag cagcccctgt ggc 1653

<210> 81

<211> 2000

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<200>

<221> CDS

<222> (82).. (1734)

<220>

<221> sig peptide

<222> (82).. (135)

<220>

<221> mat peptide

<222> (136).. (1734)

<400> 81

gcggcgcaaa gctgigcgac ctctctcgcg gccggcctgg gcagggtctt tccctcgagag 60
 gcaggcaggg gatcccgac g atg ctg tgt tct ttg ctg ctt tgt gaa tgt 111

Met Leu Cys Ser Leu Leu Leu Cys Glu Cys

-18

-15

-10

ctg ttg ctg gta gct ggt tat gct cat gat gat gac tgg att gac ccc	159
Leu Leu Leu Val Ala Gly Tyr Ala His Asp Asp Asp Trp Ile Asp Pro	
-5 1 5	
aca gac atg ctt aac tat gat gct gct tca gga aca atg aga aaa tct	207
Thr Asp Met Leu Asn Tyr Asp Ala Ala Ser Gly Thr Met Arg Lys Ser	
10 15 20	
cag gca aaa tat ggt att tca ggg gaa aag gat gtc agt cct gac ttg	255
Gln Ala Lys Tyr Gly Ile Ser Gly Glu Lys Asp Val Ser Pro Asp Leu	
25 30 35 40	
tca tgt gct gat gaa ata tca gaa tgt tat cac aaa ctt gat tct tta	303
Ser Cys Ala Asp Glu Ile Ser Glu Cys Tyr His Lys Leu Asp Ser Leu	
45 50 55	
act tat aag att gat gag tgt gaa aag aaa aag agg gaa gac tat gaa	351
Thr Tyr Lys Ile Asp Glu Cys Glu Lys Lys Lys Arg Glu Asp Tyr Glu	
60 65 70	
agt caa agc aat cct gtt ttt agg aga tac tta aat aag att tta att	399
Ser Gln Ser Asn Pro Val Phe Arg Arg Tyr Leu Asn Lys Ile Leu Ile	
75 80 85	
gaa gct gga aag ctt gga ctt cct gat gaa aac aaa ggc gat atg cat	447
Glu Ala Gly Lys Leu Gly Leu Pro Asp Glu Asn Lys Gly Asp Met His	
90 95 100	
tat gat gct gag att atc ctt aaa aga gaa act ttg tta gaa ata cag	495
Tyr Asp Ala Glu Ile Ile Leu Lys Arg Glu Thr Leu Leu Glu Ile Gln	
105 110 115 120	
aag ttt ctc aat gga gaa gac tgg aaa cca ggt gcc ttg gat gat gca	543
Lys Phe Leu Asn Gly Glu Asp Trp Lys Pro Gly Ala Leu Asp Asp Ala	
125 130 135	
cta agt gat att tta att aat ttt aag ttt cat gat ttt gaa aca tgg	591

Leu Ser Asp Ile Leu Ile Asn Phe Lys Phe His Asp Phe Glu Thr Trp
 140 145 150
 aag tgg cga ttc gaa gat tcc ttt gga gtg gat cca tat aat gtg tta 639
 Lys Trp Arg Phe Glu Asp Ser Phe Gly Val Asp Pro Tyr Asn Val Leu
 155 160 165
 atg gta ctt ctt tgt ctg ctc tgc atc gtg gtt tta gtg gct acc gag 687
 Met Val Leu Leu Cys Leu Leu Cys Ile Val Val Leu Val Ala Thr Glu
 170 175 180
 ctg tgg aca tat gta cgt tgg tac act cag ttg aga cgt gtt tta atc 735
 Leu Trp Thr Tyr Val Arg Trp Tyr Thr Gln Leu Arg Arg Val Leu Ile
 185 190 195 200
 atc agc ttt ctg ttc agt ttg gga tgg aat tgg atg tat tta tat aag 783
 Ile Ser Phe Leu Phe Ser Leu Gly Trp Asn Trp Met Tyr Leu Tyr Lys
 205 210 215
 cta gct ttt gca cag cat cag gct gaa gtc gcc aag atg gag cca tta 831
 Leu Ala Phe Ala Gln His Gln Ala Glu Val Ala Lys Met Glu Pro Leu
 220 225 230
 aac aat gtg tgt gcc aaa aag atg gac tgg act gga agt atc tgg gaa 879
 Asn Asn Val Cys Ala Lys Lys Met Asp Trp Thr Gly Ser Ile Trp Glu
 235 240 245
 tgg ttt aga agt tca tgg acc tat aag gat gac cca tgc caa aaa tac 927
 Trp Phe Arg Ser Ser Trp Thr Tyr Lys Asp Asp Pro Cys Gln Lys Tyr
 250 255 260
 tat gag ctc tta cta gtc aac cct att tgg ttg gtc cca cca aca aag 975
 Tyr Glu Leu Leu Leu Val Asn Pro Ile Trp Leu Val Pro Pro Thr Lys
 265 270 275 280
 gca ctt gca gtt aca ttc acc aca ttt gta acg gag cca ttg aag cat 1023
 Ala Leu Ala Val Thr Phe Thr Thr Phe Val Thr Glu Pro Leu Lys His

285	290	295	
att gga aaa gga act ggg gaa ttt att aaa gca ctc atg aag gaa att	1071		
Ile Gly Lys Gly Thr Gly Glu Phe Ile Lys Ala Leu Met Lys Glu Ile			
300	305	310	
cca gcg ctg ctt cat ctt cca gtg ctg ata att atg gca tta gcc atc	1119		
Pro Ala Leu Leu His Leu Pro Val Leu Ile Ile Met Ala Leu Ala Ile			
315	320	325	
ctg agt ttc tgc tat ggt gct gga aaa tca gtt cat gtg ctg aga cat	1167		
Leu Ser Phe Cys Tyr Gly Ala Gly Lys Ser Val His Val Leu Arg His			
330	335	340	
ala ggc ggt cct gag agc gaa cct ccc cag gca ctt cgg cca cgg gat	1215		
Ile Gly Gly Pro Glu Ser Glu Pro Pro Gln Ala Leu Arg Pro Arg Asp			
345	350	355	360
aga aga cgg cag gag gaa att gat tat aga cct gat ggt gga gca ggt	1263		
Arg Arg Arg Gln Glu Glu Ile Asp Tyr Arg Pro Asp Gly Gly Ala Gly			
365	370	375	
gat gcc gat ttc cat tat agg ggc caa atg ggc ccc act gag caa ggc	1311		
Asp Ala Asp Phe His Tyr Arg Gly Gln Met Gly Pro Thr Glu Gln Gly			
380	385	390	
cct tat gcc aaa acg tat gag ggt aga aga gag att ttg aga gag aga	1359		
Pro Tyr Ala Lys Thr Tyr Glu Gly Arg Arg Glu Ile Leu Arg Glu Arg			
395	400	405	
gat gtt gac ttg aga ttt cag act ggc aac aag agc cct gaa gtg ctc	1407		
Asp Val Asp Leu Arg Phe Gln Thr Gly Asn Lys Ser Pro Glu Val Leu			
410	415	420	
cgg gca ttt gat gla cca gac gca gag gca cga gag cat ccc acg gtg	1455		
Arg Ala Phe Asp Val Pro Asp Ala Glu Ala Arg Glu His Pro Thr Val			
425	430	435	440

gla ccc agt cat aaa tca cct gtt ttg gat aca aag ccc aag gag aca 1503
 Val Pro Ser His Lys Ser Pro Val Leu Asp Thr Lys Pro Lys Glu Thr
 445 450 455
 ggt gga atc ctg ggg gaa ggc aca ccg aaa gaa agc agt act gaa agc 1551
 Gly Gly Ile Leu Gly Glu Gly Thr Pro Lys Glu Ser Ser Thr Glu Ser
 460 465 470
 agc cag tcg gcc aag cct gtc tct ggc caa gac aca tca ggg aat aca 1599
 Ser Gln Ser Ala Lys Pro Val Ser Gly Gln Asp Thr Ser Gly Asn Thr
 475 480 485
 gaa ggt tca ccc gca gcg gaa aag gcc cag ctg aag tct gaa gcc gca 1647
 Glu Gly Ser Pro Ala Ala Glu Lys Ala Gln Leu Lys Ser Glu Ala Ala
 490 495 500
 ggc agc cca gac caa ggc agc aca tac agc ccc gca aga ggt gtg gct 1695
 Gly Ser Pro Asp Gln Gly Ser Thr Tyr Ser Pro Ala Arg Gly Val Ala
 505 510 515 520
 gga cca cgt gga cag gat ccg gtc agc agc ccc tgt ggc tagaggaaca 1744
 Gly Pro Arg Gly Gln Asp Pro Val Ser Ser Pro Cys Gly
 525 530
 ccagcacaaa cgacagccctc aagtcctctt cgagctttat atccatttgg ggaatgaagtc 1804
 tactttgaca gctagcaagg cgacatgcaa ctgttgttga atgaigacag caattcagga 1864
 aagacttataa tatgaaagca aattgaacac atcgggtgtt tgttatcaga aaagagaiga 1924
 gatgagataa gacttgttta ttgactagcc aataatgcat taaaattaag gttaaaaaaa 1984
 aaaaaaaaaa aaaaaa 2000

<210> 82

<211> 35

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> difference

<222> (37).. (45)

<223> XhoI-random 9mer to synthesize double strands cDNA

<400> 82

cgattgaatt ctagacctgc ctgagnnnn nnnnn

<210> 83

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated ON056-F1 primer

<400> 83

aacatgaatc ttctgctcgt cctggct

<210> 84

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated ON034-F1 primer

<400> 84

tgaagcccat cactacatcg ccattacg

<210> 85

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OX003-F1 primer

<400> 85

caaaaccac aagaaatca ccaaggc

<210> 86

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OX003-F2 primer

<400> 86

tcaccaaggc taacatggig gcc

<210> 87

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OA052-F1 primer

<400> 87

atgcctagaa gaggactgat tcttcac

<210> 88

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OC004-F1 primer

<400> 88

atgaggaaaag ggaaccttct gctgagc

<210> 89

<211> 18

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OC004-F2 primer

<400> 89

tgagcttcca gagctgtc

<210> 90

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM017-F3 primer

<400> 90

gggaaatgaa acatttctgt aacctgc

<210> 91

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM017-F1 primer

<400> 91

atgaaacatt tctgtaacct gctttgt

<210> 92

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM101-F3 primer

<400> 92

lgaagttgca gataatgagg acttacc

<210> 93

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM101-F1 primer

<400> 93

atgaggactt accatttat accatta

<210> 94

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OM126-F3 primer

<400> 94

aggaaggatg aggaagacca ggctctg

<210> 95

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OM160-F1 primer

<400> 95

atgcttcagt ggaggagaag acactgc

<210> 96

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMA016-F1 primer

<400> 96

agaaatggtg aatgcctgct ggtgtgg

<210> 97

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB130-F1 primer

<400> 97

tcctctgact ttctctctgc aagctcc

<210> 98

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB142-F2 primer

<400> 98

gccaaggtc aaggagatgg tacggat

<210> 99

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB142-F1 primer

<400> 99

ggagatggta cggaicctaa ggactgtg

<210> 100

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OTB033-F1 primer

<400> 100

tgcactatcc aaaagctcca tgtacac

<210> 101

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OTB003-F2 primer

<400> 101

ccaatgtacac agtgggggc

<210> 102

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OVB100-F1 primer

<400> 102

cacttgggtg tlgatttacc taagcac

<210> 103

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAF062-F2 primer

<400> 103

gagtttcgta agcaaaatag aggacag

<210> 104

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAF062-F3 primer

<400> 104

tagaggacag aaatgcagtt catgaac

<210> 105

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAF075-F1 primer

<400> 105

gacatgaggt ggatactgtt cattgggg

<210> 106

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAG119-F1 primer

<400> 106

tggcgtgtaa ctatgctcat cattgttc

<210> 107

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAH040-F1 primer

<400> 107

ttagcccacc catgttgata gaacaccc

<210> 108

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAH058-F1 primer

<400> 108

acaatgttgg cctgtctgca agcctgtg

<210> 109

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OM011-F1 primer

<400> 109

gaagtgactc ttccctctagt ttgccac

<210> 110

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OM028-F1 primer

<400> 110

atgaaggaca tgccactccg aattcat

<210> 111

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> difference

<223> OMB092-F1 primer

<400> 111

atlcacctgg atccctaagg gcacagc

<210> 112

<211> 28

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB092-F2 primer

<400> 112

agaatgagct attacggcag cagctalc

<210> 113

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB108-F1 primer

<400> 113

cctcttccat ctgctgiggt tatggcc

<210> 114

<211> 22

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OMB108-F2 primer

<400> 114

tggttatggc ctgtcgctgg ag

<210> 115

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OT007-F1 primer

<400> 115

aaaatgactc cccagtcgct gctgcag

<210> 116

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> OAG051-F1 primer

<400> 116

ggaaatgttt acatttttgt tgacgtg

<210> 117

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> modified base

<222> (1)

<223> biotin-conjugated OUB068-F1 primer

<400> 117

cactcatgaa ggaaattcca gcgctgc

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/04514

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁶ C07K14/47, C12N15/12, C12P21/02, C12P21/08, C07K16/18,
A61K39/395, A61K38/17, A61K48/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁶ C07K14/47, C12N15/12, C12P21/02, C12P21/08, C07K16/18,
A61K39/395, A61K38/17, A61K48/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

SwissPort/PIR/GeneSeq, Genbank/EMBL/DDBJ/GeneSeq, WPI (DIALOG),
BIOSIS (DIALOG)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Okamura, N. et al., "Direct evidence for the elevated synthesis and secretion of procathepsin L in the distal caput epididymis of boar", Biochim Biophys Acta (1995) vol. 1245, No. 2 p.221-226	1-10

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
27 January, 1999 (27. 01. 99)

Date of mailing of the international search report
2 February, 1999 (02. 02. 99)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/04514

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
Claims 1 to 10, provided the internal search report covers, among the inventions related to these claims, only those inventions which relate to a polypeptide comprising the amino acid sequence represented by SEQ ID NO:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of Box No. II of continuation of first sheet (1)

1 and a process for producing the same, a cDNA encoding the same, a replication or expression vector comprising the cDNA, a host cell transformed with the vector, a monoclonal or polyclonal antibody against the polypeptide, and a pharmaceutical composition containing the polypeptide and/or the antibody.

Concerning claims 1 to 10

According to the disclosure in the description of the present invention, "polypeptides respectively comprising the amino acid sequence represented by SEQ ID NO: 1, 4, 7, ... 76 or 79 or polypeptides respectively comprising the homolog, fragment or homolog of the fragment of the above polypeptides" as set forth in claim 1 and "the polypeptides as set forth in claim 1 respectively comprising the amino acid sequence represented by SEQ ID NO: 1, 4, 7, ... 76 or 79" as set forth in claim 2 are assumed to be polypeptides having 27 kinds of utterly different functions and constitutions, except for the common feature that they are secretory or membrane proteins, and a plurality of such secretory or membrane proteins are well known. Therefore, the fact of being secretory or membrane proteins is not considered special technical features in common among these 27 kinds of polypeptides.

Such being the case, each of the above claims is considered to describe 27 inventions. When the unity of invention is taken into account concerning the 27 inventions based on the above consideration, these polypeptides are considered neither those attaining common purposes nor those having common principal parts, and thus it does not appear that there is a technical relationship among these 27 inventions involving one or more of the same or corresponding special technical features. As a result, claims 1 and 2 are not considered fulfilling the requirement of unity of invention.

For the same reason, the requirement of unity of invention is not considered fulfilled as regards the cDNA as set forth in claims 3, 4 and 5, the replication or expression vector in claim 6, the host cell in claim 7, the process for producing a polypeptide in claim 8, the monoclonal or polyclonal antibody in claim 9, and the pharmaceutical composition in claim 10.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl⁶ C07K 14/47, C12N 15/12, C12P 21/02, C12P 21/08,
C07K 16/18, A61K 39/395, A61K 38/17, A61K 48/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl⁶ C07K 14/47, C12N 15/12, C12P 21/02, C12P 21/08,
C07K 16/18, A61K 39/395, A61K 38/17, A61K 48/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

SwissPort/PIR/GeneSeq, Genbank/EMBL/DBJ/GeneSeq, WPI(DIALOG), BIOSIS(DIALOG)

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	Okamura, N. et al. "Direct evidence for the elevated synthesis and secretion of procathepsin L in the distal caput epididymis of boar", Biochim Biophys Acta (1995) vol. 1245, No. 2p. 221-226	1-10

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

27. 01. 99

国際調査報告の発送日

02.02.99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

小暮 道明



4 B 9358

電話番号 03-3581-1101 内線 3449

第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

特別ページを参照。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。

4. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

請求の範囲1-10。但し、該請求の範囲に係る発明の中、配列番号1で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチドとその製造方法、それをコードするcDNA、該cDNAからなる複製または発現ベクター、該ベクターで形質転換された宿主細胞、該ポリペプチドのモノクローナル抗体またはポリクローナル抗体、該ポリペプチド及び/または抗体を含有する薬剤組成物に関する発明についてのみ、国際調査報告を作成する。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

第II欄の続き

請求の範囲1-10について

請求の範囲1に記載の「配列番号1, 4, 7, ... 76または79で示されるアミノ酸配列からなるポリペプチド、またはそのホモログ、そのフラグメントまたはそのフラグメントのホモログからなるポリペプチド」、請求の範囲2に記載の「配列番号1, 4, 7, ... 76または79で示されるアミノ酸配列からなる請求の範囲第1項記載のポリペプチド」は、本願の明細書の記載によれば、分泌もしくは膜蛋白質であることを除いて、27種類の全く相違する機能・構成を有するポリペプチドであると推定され、分泌蛋白質もしくは膜蛋白質は、複数種公知であることから、分泌蛋白質もしくは膜蛋白質であることが、これら27種類のポリペプチドにおける、共通の特別な技術的事項であるとは認められない。

よって、上記各請求の範囲には、1項の中に27の発明が記載されているものと認める。その上で、各27の発明について単一性を考えると、各々のポリペプチドは共通の目的を達成するものとも、共通の主要部を有しているものとも認められず、これらの27の発明に、一又は二以上の同一又は対応する特別な技術的特徴を含む技術的關係があるとは認められない。結局、請求の範囲1及び2は発明の単一性の要件を満たしていない。

また、同様に、請求の範囲3、4、5に記載の「cDNA」、請求の範囲6に記載の「複製または発現ベクター」、請求の範囲7の「宿主細胞」、請求の範囲8の「ポリペプチドの製造方法」、請求の範囲9の「モノクローナル抗体またはポリクローナル抗体」、請求の範囲10の「薬学的組成物」についても、上記理由により発明の単一性を有しない。